

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

COMMONWEALTH INST
ENTOMOLOGY LIBRARY

11 JUN 1954

SERIAL Eu. 59
SEPARATE

ET DE SES FILIALES

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{IE} ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1954 : France, Colonies, 2.500 fr. ; Etranger \$ 9.
Belgique et Luxembourg : 450 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	195
A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL	195
COMMUNICATIONS	196

MONTESTRUC (E.) et MARTIN DE MIRANDOL (P.). — Sur la fixation des bacilles de Hansen au point d'inoculation d'une injection d'anatoxine antitétanique.	196
MONTEL (M. L. R.). — Les lésions cutanées de début de la lèpre. La lèpre tuberculoïde. Les névrites.	198
MONTEL (M. L. R.). — Un cas de lèpre contracté en France. Contagion familiale.	201
FERRAND (B.). — La ponction biopsie du foie dans la lèpre.	203
FLOCH (H.). — La vaccination par le B. C. G. peut modifier la réponse de la réaction de Mitsuda et être essayée en prophylaxie antilépreuse.	207
FOURNIER (J.), LAJUDIE (P. de), BRES (P.) et MOUILLAC-PARISELLE (F. de). — L'infection à <i>Salmonella dublin</i> (Premier cas observé au Vietnam).	213
RABY (C.). — A propos d'un cas de méningite cérébro-spinale à <i>Moraxella lwoffi</i> observé au Vietnam.	218
PELLISSIER (A.). — Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes en Afrique Equatoriale Française.	223
PELLISSIER (A.) et ROUSSELOT (R.). — Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes chez quelques singes de l'Afrique Equatoriale Française.	228
MATTERN (P.). — Variation du taux des polynucléaires éosinophiles chez des sujets sensibilisés aux antigènes rickettsiens après injection intradermique d'une suspension formolée de <i>Rickettsia prowaseki</i> .	231
MASSEGUIN (A.), PALINACCI (A.) et BRUMPT (V.). — Présence de spirochètes dans les glandes salivaires d'un exemplaire d' <i>Anopheles funestus</i> (Giles 1900).	234
BAYLET (R.). — Syphilis familiale des enfants africains de Haute Volta.	237
CHAULITCH (S. P.). — <i>Leishmania donovani</i> (Laveran et Mesnil, 1903) parasite aussi les érythrocytes.	244
CHAULITCH (S. P.). — Sur une reproduction multiple de <i>Leishmania donovani</i> (Laveran et Mesnil, 1903).	246
SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.). — Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimioprophylaxie sur <i>T. brucei</i> , souche Pasteur) de la Suramine, de la Pentamidine et d'un sel de Suramine-Pentamidine.	249
HOUEL (G.) et VAN GOOR (W. T.). — Prophylaxie médicamenteuse du paludisme par des doses mensuelles de Chloroquine et d'Amodiaquine.	254
HOUEL (G.). — Prophylaxie du paludisme par une dose unique mensuelle de Pyriméthamine.	260
HOUEL (G.). — Note sur le traitement de masse du paludisme épidémique par une dose unique de Pyriméthamine.	262
DESCHIEUX (R.). — Influence de la concentration en gaz carbonique des eaux naturelles sur les mollusques vecteurs des bilharzioses.	264
SCHWETZ (J.). — Sur la classification et la nomenclature des Planorbes africains.	270
DESCHIEUX (R.) et FRISTER (R.). — Sur une microfilaire observée dans le sang de l'homme en Haute Volta.	278
CHABAUD (A. G.), MOFIDI (Ch.) et CHOQUET (M. Th.). — Filaire inconnue, de très petite taille, parasite d'une souris de Téhéran.	282
TOUZE (M.). — Présence d'amas microfilariens encapsulés dans le liquide d'hydrocèles à <i>Wuchereria bancrofti</i> . Six cas observés aux Iles Wallis.	284
BLUM-GAYET (J.). — Essai sur les nématoles antihelminthiques encore peu utilisés dans les pays de langue française.	286
CALLOT (J.). — Fluctuations dans la faune culicidienne.	289
GALLIARD (H.). — A propos des effets hypothétiques des insecticides de contact sur la biologie des anophèles.	292
BRUMPT (V.) et LE HENAND (F.). — Premier cas de lympho-réticulose bénigne d'inoculation décrit en Afrique Equatoriale Française.	296
MAUZE (J.). — A propos de la lymphangite éléphantiasique des Antilles (une hypothèse).	299

MÉMOIRES	302
----------	-----

LE GAC (P.), COURMES (E.) et BRES (P.). — Etude bactériologique et épidémiologique des Salmonelloses au Sud-Vietnam.	302
PELLISSIER (A.). — Fièvre rouge congolaise et rickettsioses en Afrique Equatoriale Française.	310
LAPEYSSONIE (L.). — Les réactions non spécifiques des protides et le benjoin colloïdal dans le L. C. R. des trypanosomés et des suspects de trypanosomie.	320
SCHWETZ (J.). — Observations sur le comportement comparatif du complexe Planorbes-S. <i>mansoni</i> et celui de <i>Physopsis-S. haematobium</i> dans les foyers séparés ou mixtes de <i>S. mansoni</i> et <i>S. haematobium</i> .	332
MILLE (R.). — Nouvelles recherches sur l'incidence des filarioses humaines au Nord-Vietnam.	333

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 MARS ET 7 AVRIL 1954

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 10 MARS 1954

ANDRÉ (L.-M.) et GANZIN (M.). Contribution à l'étude de la prévention et du traitement des carences protidiques par les lipides végétaux et la vitamine A. — FERRAND (B.). La ponction biopsie du foie dans la lèpre. — BRUMPT (V.) et LE HENAND (F.). Premier cas de lympho-réticulose bénigne d'inoculation décrit en Afrique Occidentale Française. — CALLOT (J.). Fluctuations de la faune culicidienne. — CHAULITCH (S. P.). *Leishmania donovani* (Laveran et Mesnil, 1903) parasite aussi les érythrocytes. — CHAULITCH (S. P.). Sur une reproduction multiple de *L. donovani*. — DESCHIENS (R.) et PFISTER (R.). Sur une microfilaire observée dans le sang de l'homme au Soudan. — FLOCH (H.). La vaccination par le B. C. G. peut modifier la réponse de la réaction de Mitsuda et être essayée en prophylaxie antilépreuse. — FOURNIER (J.), LAJUDIE (P. DE), BRES (P.) et MOUILLAC-PARISELLE (F. DE). L'infection à *Salmonella dublin*. Premier cas observé au Vietnam. — BLUM-GAYET (J.). Essais sur les nématodes antillais de deux anthelminthiques encore peu utilisés dans les pays de langue française. — HOUEL (G.). Prophylaxie du paludisme par une dose unique mensuelle de Pyriméthamine. — HOUEL (G.). Note sur le traitement de

masse d'une bouffée de paludisme épidémique par une dose unique de Pyriméthamine. — HOUEL (G.) et VAN GOOR (W. T.). Prophylaxie médicamenteuse du paludisme par des doses mensuelles de Chloroquine et d'Amodiaquine. — LAPEYSSONNIE (L.). Les réactions non spécifiques des protides et le benjoin colloïdal dans le L. C.-R. des trypanosomes et des suspects de trypanosomiase. — MILLE (R.). Nouvelles recherches sur l'incidence des filarioses humaines au Nord-Vietnam. — MONTEL (L.-R.). Les lésions dermatologiques du début de la lèpre. La forme tuberculoïde. Les névrites. — MONTEL (L.-R.). Un cas autochtone de transmission familiale de la lèpre. — MONTESTRUC (E.) et MARTIN DE MIRANDOL (P.). Sur la fixation des bacilles de Hansen au point d'inoculation d'une injection d'anatoxine antitétanique. — SCHNEIDER (J.) et MONTÉZIN (G.). Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimioprophylaxie sur *T. brucei*, souche Pasteur) de la Suramine, de la Pentamidine et d'un sel de Suramine-Pentamidine. Note préliminaire.

SÉANCE DU 7 AVRIL 1954

DESCHIENS (R.). Discussion sur une infestation pulmonaire à Nématode chez un singe cynocéphale. — DOLLFUS (R.-Ph.) et CANET (J.). Sur un Pentastomide : *Raillietiellea* (*Heymonsia*) *hemidactyli* M. L. Hett 1934, supposé susceptible de parasiter l'homme consécutivement à l'ingestion thérapeutique de lézards vivants. — GIRARD (G.) et CHEVALIER (A.). Comportement de deux souches de *Pasteurella pestis* glycérol positives après 50 passages sur le rat blanc. Déductions épidémiologiques. — LAPIERRE (J.). *Plasmodium berghei* chez la souris. Apparition d'un état d'immunité à la suite de traitements répétés par la Nivaquine au cours de rechutes. — MANDOUL (R.) et REJENET (J.). Quelques enseignements tirés de l'assainissement de l'oasis palustre de Ouargla (Sahara algérien). — PFISTER (R.). Résultats d'une enquête sur les porteurs de microfilaires en Afrique Occidentale Française. — RADERMECKER (J.). Sur la précocité des modifications E. E. G. dans la trypanosomiase humaine expérimentale. — SAUTET (J.) et ALDIGHERI (R.). La lutte contre le paludisme et celle contre la fièvre jaune doivent-elles être dissociées ? Quelques exemples guadeloupéens.

Projection d'un film sur une campagne sanitaire en Amazonie (Brésil), présenté et commenté par le docteur CARAVELLO DA SILVA.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

A PROPOS DE LA TERMINOLOGIE DU KWASHIORKOR

Par CHARLES RICHEL

Les questions de terminologie sont toujours bien malaisées à résoudre, car le terme que l'on utilise peut n'être pas assez compréhensif, ou l'être trop. L'intéressante communication de M. MONNEROT-DUMAINE (*) m'incite à écrire ces quelques lignes :

Un fait certain, c'est que le nom de « kwashiorkor » n'est pas à garder (vu le petit nombre d'Européens qui comprennent bien l'achanti) ; on pourrait tout aussi bien utiliser le mot « mûdore », terme antillais.

Contre le mot de « stéatose carentielle de sevrage », deux objections :

1) Je considère et il me paraît que c'est l'opinion de BROCK et AUTRET que cette stéatose est due, plus au déséquilibre alimentaire, qu'à la grande diminution du chiffre absolu des protides alimentaires. Les deux phénomènes ne sont pas rigoureusement identiques. Dans la dyspepsie des farineux décrite par CZERNY et observée en Europe, affection qui se rapproche du kwashiorkor, il n'y a pas de carence protidique mais il y a déséquilibre alimentaire (trop de glucides pris sous forme amylacée) ;

2) D'autre part, les adultes des régions où sévit le kwashiorkor ont parfois des stéato-cirrroses qui sont vraisemblablement de nature alimentaire comparable. Ne gardons donc ni le nom de « sevrage », ni celui de « carentiel ».

Le nom de « malignant, malnutrition », est parfaitement adapté. Mais n'utilisons pas le mot français de « dénutrition » qui signifie, non mauvaise nutrition, mais amaigrissement, fonte musculaire et peut apparaître chez des sujets parfaitement alimentés mais tuberculeux, cancéreux, etc...

Le mot « stéato-cirrhose par mauvaise nutrition » nous paraît compréhensif et limitatif. Nous le proposons volontiers aux Membres de la Société de Pathologie Exotique, que nous remercions de leur hospitalité.

(*) MONNEROT-DUMAINE (H.). — La terminologie du kwashiorkor. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 6, 974-976.

COMMUNICATIONS

SUR LA FIXATION DES BACILLES DE HANSEN
AU POINT D'INOCULATION
D'UNE INJECTION D'ANATOXINE ANTITÉTANIQUE

PAR ETIENNE MONTESTRUC et PIERRE MARTIN DE MIRANDOL (*)

On sait que l'apparition d'abcès froids tuberculeux au lieu d'inoculation de diverses injections médicamenteuses et, plus particulièrement, de pénicilline et d'anatoxine diphtérique et tétanique, a posé un problème épidémiologique de première importance, ayant même débordé, à cause des passions qu'il a soulevées, le domaine strictement médical qu'il n'aurait jamais dû quitter.

Nous venons d'observer l'apparition d'un léproma au point d'inoculation d'anatoxine antitétanique :

Mo... MAURICE, âgé de 25 ans, reçoit au mois d'août 1948 une injection de 2 cm³ d'anatoxine tétanique, pour renforcer l'immunité tétanique conférée quelques mois auparavant pendant son service militaire par la vaccination mixte T. A. B.-D. T., à l'occasion d'une blessure plantaire par fer rouillé. L'injection est pratiquée à la face antéro-externe de l'avant-bras gauche. Pendant les jours suivants, faible réaction locale qui persiste longtemps en même temps qu'apparaît les semaines qui suivent, centrée sur le point de l'injection, une macule achromique, lisse, non douloureuse, mais dont il est impossible de savoir si, à son niveau, il existait des troubles de la sensibilité. Peu à peu, cette macule s'étend, s'infiltré (devient dure, dit le malade) à partir du milieu de 1950, deux ans environ par conséquent après l'injection d'anatoxine tétanique. En septembre 1953, apparaissent sur la face et les membres de petits nodules et c'est à ce moment que nous est adressé le malade. Il présente alors une vaste infiltration de l'avant-bras gauche, avec une nette ombilication au point où fut injectée l'anatoxine antitétanique. Cette vaste infiltration s'avère comme étant un immense léproma dans la sérosité duquel fourmillent des bacilles de HANSEN en globis, comme d'ailleurs dans la sérosité des petits lépromes nodulaires dont le sujet est porteur.

En ce qui concerne le bacille de Koch, deux thèses sont actuellement en présence pour expliquer la fixation des bacilles au point d'inoculation de certaines substances médicamenteuses. HOUNSLOW (1) le premier, a émis l'hypothèse que ces germes microbiens ont une origine endogène.

(*) Séance du 10 mars 1954.

Au cours de la phase septicémique de la maladie, les bacilles se trouvant dans la circulation sanguine ou lymphatique sont fixés par les produits injectés, à l'endroit de l'entrée dans l'organisme de ces produits. Là, ils se multiplient et forment un abcès froid.

Quelques auteurs partagent cette façon de voir, mais la plupart de ceux qui se sont penchés sur ce problème, pensent que ces abcès, se développant en lieu d'inoculation d'une substance médicamenteuse, ont une origine exogène. Il a en effet été prouvé, au moins en une circonstance, que les bacilles de Koch se trouvaient sur une seringue, ayant servi à ponctionner un abcès froid, mal stérilisée et ont été par conséquent inoculés avec le produit injecté. DEBRÉ et ses collaborateurs (2), en particulier, sont partisans de cette thèse, sans exclure toutefois l'origine endogène, cependant, pour eux, exceptionnelle.

R. TULASNE et J. LAVILLAUREIX (3) ont pu obtenir, chez les lapins présentant une tuberculose généralisée à forme de granulie, des réactions locales tuberculeuses à bacilles de Koch décelables à l'examen direct, par injection d'anatoxine diphtérique.

L'anatoxine diphtérique semble donc capable de fixer localement des bacilles circulant dans l'organisme. L'origine endogène des abcès tuberculeux observés après l'injection de certaines substances médicamenteuses est donc possible.

Pour le bacille de Hansen, les mêmes hypothèses peuvent, pensons-nous, être également avancées. Certes, le développement d'un processus lépreux local après introduction sous-cutanée de bacilles de Hansen est rare quoique indiscutable. Nous avons vu tout dernièrement (4) que des bacilles lépreux inoculés à travers la peau par des piqûres de moustiques disparaissaient au bout de quelques jours, emportés par le torrent circulatoire ou lymphatique. Mais, comme pour le bacille tuberculeux, le bacille lépreux peut être fixé par certaines substances médicamenteuses au point de leur injection et ces bacilles, en se multipliant, créent la lésion lépreuse. L'origine endogène est également possible au moment des poussées bacillémiques.

Cette observation montre donc le comportement identique du *Mycobacterium tuberculosis* et du *Mycobacterium lepræ* en ce qui concerne leur fixation par des injections médicamenteuses et, à ce titre, l'examen des enfants soumis aux vaccinations antidiphtériques et antitétaniques et l'asepsie du matériel servant à ces vaccinations doivent être très rigoureux.

*Institut Pasteur de la Martinique
et Service de léprologie de l'Hôpital A. Clarac.*

BIBLIOGRAPHIE

1. HOUNSLOW (A. G.). — *Lancet*, octobre 1946, p. 617.
2. DEBRÉ (R.), LAMY (M.), KOUPEKNIK (C.), COSTIL (L.) et COUTEL (Y.). — *Annales de Méd.*, 1951, 52, 433.
3. TULASNE (R.) et LAVILLAUREIX (J.). — *Rev. de la Tuberculose*, 1953, 17, 1073.
4. MONTESTRUC (E.) et BLACHE (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 715.

LES LÉSIONS CUTANÉES DE DÉBUT DE LA LÈPRE. LA LÈPRE TUBERCULOÏDE, LES NÉVRITES

M. L. R. MONTEL

En Cochinchine j'avais été frappé par le fait que les lépreux récemment ou légèrement atteints (lésion unique par ex.) montraient presque toujours des lésions *initiales d'aspect clinique et histologique tuberculoïde*.

Les faits ainsi présentés, en raccourci, ne me paraissant pas légitimer tout à fait ma conception je précise que je réunis sous le terme tuberculoïde :

1° Les lèpres nerveuses pures sans lésions cutanées.

2° Les macules planes achromiques ou érythémateuses à extension centrifuge avec infiltrats lympho-conjonctifs périvasculaires avec ou sans cellules épithélioïdes que j'ai appelées avec BOLGERT pré-tuberculoïdes et que GOUGEROT désignait par le terme de lympho-conjonctives.

3° Des formes tuberculoïdes classiques mineures ou majeures (WADE) avec follicules de Koster et cellules géantes dont le type classique est la « lépride marginée à extension centrifuge ».

4° Formes border-line (WADE) ou tumorales à coloration vineuse, bien délimitées, susceptibles d'évoluer vers la forme lépromateuse et se rapprochant des formes suivantes tout en conservant une structure histologique tuberculoïde.

5° Des lésions maculeuses avec infiltrats « intermédiaires » aux formes tuberculoïdes et lépromateuses que la classification sud-américaine qualifie, improprement à mon avis, de « formes indéterminées ».

Dès 1935 dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine* et en 1937 dans le *International journal of leprosy*

j'avais signalé la fréquence de la forme tuberculoïde comme forme de début de la lèpre en Cochinchine.

Mes malades lépromateux interrogés minutieusement sur l'aspect de la lésion initiale de leur maladie ont, presque tous, décrit des aspects nettement tuberculoïdes.

A Saïgon dans les trois polycliniques municipales j'ai pu constater des lésions tuberculoïdes chez 35 o/o des malades consultant pour lèpre. Chez beaucoup de malades légèrement atteints en général, il s'agissait de lésions « incipientes », frustes, uniques ou peu nombreuses, taches achromiques, léprides marginées à extension centrifuge. Maintes fois ces lésions passées inaperçues des patients furent des trouvailles d'examen.

J'ai revu à Paris 107 observations de lèpre prises en Cochinchine à une époque où mon attention n'était pas particulièrement attirée sur le sujet qui m'occupe aujourd'hui : j'en ai trouvé 52 qui présentaient des lésions tuberculoïdes ; il est probable que ce chiffre aurait été beaucoup plus important si je m'étais préoccupé à cette époque de noter toutes les lésions tuberculoïdes (on ne trouve que ce que l'on cherche).

Chez les enfants cochinchinois j'ai constaté 80 o/o de lésions tuberculoïdes.

Les nombreux cas de guérison clinique de formes tuberculoïdes que j'ai publiés et suivis pendant des années (au minimum 10 ans, au maximum 30 ans) confirment ma thèse qu'il s'agit d'une forme de début de la maladie chez des sujets résistants (ce *Bulletin*, 1932-1936, avec G. MONTEL, 1942).

J'ai signalé seul (*Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine*, 1935) ou en collaboration avec J. BABLET (*International journal of leprosy*, 1936) un cas présentant simultanément des lésions nettement tuberculoïdes (structure typique de sarcoïdes) et des lépromes. Sans examen histologique, il n'aurait pas été possible de faire la différenciation bien que certaines différences existassent dans l'aspect clinique et l'aptitude à prendre la couleur, les lésions lépromateuses seules prenaient le bleu chez ce malade, l'antériorité des lésions sarcoïdiennes était certaine.

J'ai publié aussi en 1936 des cas tuberculoïdes majeurs montrant histologiquement des tendances à la transformation lépromateuse.

En France, en 1944, j'ai suivi chez deux malades européens, mari et femme, contaminés à la Guyane, le développement progressif de la maladie ; elle avait débuté par des léprides marginées à extension centrifuge des jambes (follicules de Koster, cellules géantes type Langhans, etc.) auxquelles ont succédé, un an après, des lésions intermédiaires (à cette époque-là il n'était pas question de formes indéterminées) avec très rares bacilles de Hansen dans les filets

nerveux cutanés superficiels. Au bout de 2 ans (biopsies successives) apparurent des formations lépromateuses avec cellules de Virchow et assez nombreux bacilles.

En France encore, depuis 1950, dans le service de M. BOLGERT à l'Hôpital Saint-Louis, à Paris, de nombreux faits ont confirmé mes vues sur *le début de la lèpre par la forme tuberculoïde*.

J'ai eu à examiner jusqu'à ce jour 15 malades venus consulter dans le service pour la première fois.

Deux d'entre eux étaient des lépromateux à généralisation *toute récente* qui avaient présenté antérieurement des lésions locales tuberculoïdes plusieurs années avant la généralisation lépromateuse. C'est à l'occasion de la généralisation que ces lésions antérieures, conservant cliniquement un aspect tuberculoïde, donnèrent à l'histologie une image de l'éprome par surimpression bacillaire.

Ces constatations et celles que j'ai faites en Cochinchine doivent inciter les cliniciens à rechercher si les lépromateux soumis à leur examen ont présenté antérieurement des lésions tuberculoïdes ayant marqué le début de l'affection.

Les autres, soit 13 malades, venus consulter à Saint-Louis, présentaient des formes tuberculoïdes cliniquement et histologiquement.

Un de nos malades avait quelques léprides achromiques nummulaires, à peine marginées, histologiquement « indéterminées » et sans bacilles de Hansen (classification S-A : sud-américaine) que je préfère nommer lympho-conjonctives ou tuberculoïdes; mais une paralysie des fléchisseurs du pied avec hypertrophie nerveuse antérieure aux léprides (4 mois) signait un diagnostic de lèpre. Il était impossible de qualifier les léprides de lésions « incipientes » en raison de l'atteinte du S. P. E. et paradoxal de les désigner comme « indéterminées » en raison de la certitude de lèpre; là encore la précession des lésions nerveuses sur les lésions cutanées était démontrée.

En dehors du caractère négatif du qualificatif « indéterminé » il me semble contre-indiqué d'employer cet adjectif pour des cas qui sont cliniquement des lèpres typiques (V. CHAUSSINAND, *la Lèpre*, fig. 42, p. 93).

Une malade d'origine indochinoise présentait depuis 7 ans à la jambe une tache hypochromique de 4 cm. de diamètre absolument quiescente, elle venait consulter pour des lésions de généralisation à histologie tuberculoïde survenues depuis quelques semaines à la suite d'une rougeole (V. obs. et fig. 3, ce *Bulletin*, nov.-déc., 1952).

Tous les autres cas, soit onze, présentaient des lésions cliniques et histologiques tuberculoïdes ou pré-tuberculoïdes, ces dernières que l'on pourrait dire : infiltrations lympho-conjonctives ou histio-

lymphocytaires périvasculaires (V. ce *Bulletin*, nov. et déc. 1952, fig. 1 et 2). Faut-il les faire figurer parmi les « formes indéterminées » de la classification S-A ? Je préfère les appeler prétuberculoïdes ou lympho-conjonctives au point de vue histologique et léprides minimales incipientes (tache achromique plane et unique p. ex.) au point de vue clinique.

Chez l'une de ces malades contaminée en France par sa fille lépromateuse, une lésion initiale du mollet droit nodulaire (noiset) avec une coloration lie de vin très caractéristique des formes tuberculoïdes que j'appelle tumorales, a donné une histologie tuberculoïde *typique* avec, par places, des monocytes à tendance vacuolaire sans bacilles.

Les observations de presque tous ces cas ont été publiées soit par moi seul, soit en collaboration avec BOLGERT dans les *Bulletins de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie* de 1951 à 1953. Séances 18-3-1951, 12-4-1951, 8-11-1951, 14-2-1952, 3-4-1952, 15-5-1952, 8-1-1953.

CONCLUSIONS

1. Les observations ci-dessus montrent que sous les tropiques et en France les lésions initiales de la lèpre sont presque toujours de nature tuberculoïdes ou prétuberculoïdes.

2. Presque toujours aussi il y a précession des lésions nerveuses sur les lésions dermatologiques.

3. Dans la lèpre les nerfs sont les premiers atteints et les derniers guéris par le traitement.

UN CAS DE LÈPRE CONTRACTÉE EN FRANCE. CONTAGION FAMILIALE

Par M. L. R. MONTEL (*)

La fille de la malade dont l'observation suit est atteinte de lèpre L II généralisée contractée au Soudan et actuellement stabilisée (Société française de Dermatologie, 30 avril 1953 en collaboration avec M. BOLGERT).

OBSERVATION. — B. S. 37 ans, présente en février 1952 une lésion érythémateuse ponctiforme au-dessous et en dehors du creux poplité droit. Elle n'en a pas tenu compte croyant à un bouton banal.

Le 3 février 1953 elle nous montre à cet endroit une lésion *nodulaire*

(*) Séance du 10 mars 1954.

papulo-érythémateuse de coloration lie de vin, infiltrée, parfaitement limitée par rapport à la peau saine, surélevée de 1 cm. et d'un diamètre de 1 cm 5, hypoesthésique aux 3 modes.

Pas de nerfs perceptibles. Aucune autre lésion.

Biopsie. — M. BOLGERT. Lésion nettement tuberculoïde. Epiderme à crêtes papillaires un peu irrégulières faisant défaut dans certaines zones où existent des infiltrats sous épidermiques denses, peu volumineux à prédominance plasmocytaire; un de ces infiltrats plus important renferme des *histiocytes*, de nombreux lymphocytes et des *cellules géantes type Langhans*. Les histiocytes ont une tendance épithélioïde, cet infiltrat est relativement bien limité. Tout le derme moyen et profond est occupé par des nodules allongés horizontaux ou obliques à contours irréguliers vrais *tracés au cordeau*; certains sont de petit volume, ils sont constitués par des cordons et des amas lymphocytaires isolant ou groupant des nodules formés de cellules *éosinophiles* à contours imprécis à petits noyaux; un de ces nodules profonds présente une ébauche d'éléments *vasculaires et spumeux*.

Au sein de certains infiltrats, des vaisseaux, probablement artériels, présentent un épaississement de la tunique interne en transformation épithélioïde. Nombreux vaisseaux dilatés angiomateux surtout dans le derme superficiel.

A noter en plusieurs points du derme un aspect réticulaire dû à l'*anas-tomose d'histiocyte en petits placards* comme dans le granulome annulaire; toutes les transitions existent entre cet aspect et les nodules histio-épithélioïdes. A l'orée fibres élastiques raréfiées dans le derme superficiel, nombreuses en profondeur.

Pas de bacilles acido-résistants. Mucus nasal négatif.

On peut dire que cette lésion quoique indiscutablement tuberculoïde contient en puissance tous les éléments cellulaires d'un futur lépromie.

MITSUDA, avant-bras gauche, apparaissant précocement au 10^e jour et très positif +++ au 20^e jour. Pas de réaction de FERNANDEZ vue.

Cuti et intradermoréaction à la tuberculine : négatives.

Traitée au Livazone.

Le 1^{er} août 1953. La lésion a complètement disparu, peau normale autour de la cicatrice de biopsie.

B. S. vivait avec sa fille lépromateuse généralisée, mucus nasal positif, et couchait avec elle. Nous admettons que la contagion ou plutôt l'inoculation s'est faite en France au moment où s'est produite chez la fille la généralisation lépromateuse en 1951.

CONCLUSION

1^o Contagion en France à partir d'une lèpre L H.

2^o La lésion initiale de contagion présente un aspect nettement tuberculoïde.

3^o La Throsemicarbazone a amené la disposition rapide de cette lésion en 7 mois.

LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE DANS LA LÈPRE

B. FERRAND

Ayant eu l'occasion de faire systématiquement des ponctions biopsies du foie pour rechercher une amylose possible chez 5 lépreux que nous suivions depuis près d'un an, nous avons eu la surprise de découvrir dans le parenchyme hépatique des nodules lépreux typiques, et nous avons pu y mettre en évidence le bacille de Hansen.

L'objet de cette note est de rapporter succinctement nos observations histo-pathologiques et de montrer l'intérêt de la ponction biopsie du foie dans la lèpre.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

OBSERVATION 1. — BOUJD..., 28 ans, marocain. Lèpre lépromateuse dont le début clinique remonte à 2 ans environ.

— *Une première ponction biopsie est pratiquée en novembre 1953* (prép. n° 34.289 F).

— De nombreux *nodules lépromateux typiques*, dont un très volumineux (surface de 20 cellules hépatiques environ) sont visibles sur le fragment hépatique.

— Dans les sinusoides, présence de plusieurs *petits amas de cellules lépreuses* caractéristiques paraissant formés aux dépens des cellules de Kupffer; infiltrat lymphomonocytaire assez dense et diffus.

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : rares bacilles isolés dans les nodules.

A cette date, le malade présente des lépromes cutanés abondants. Il existe des bacilles de Hansen dans le frottis de moelle sternale.

— *Une deuxième ponction biopsie est pratiquée en juin 1953* (prép. 25.981 F).

— On ne trouve sur le fragment qu'un *seul nodule lépromateux* de petite taille et un *infiltrat lymphomonocytaire* discret dans les sinusoides.

— *La recherche du bacille de Hansen est toujours positive* : bacilles dispersés dans le nodule.

Le traitement entrepris 6 mois plus tôt a fait successivement appel les deux premiers mois à la Disulone, puis à la streptomycine. Les lésions cutanées se sont légèrement améliorées.

— *Une troisième ponction biopsie est faite en octobre 1953* (prép. 37.172 F).

— Présence de plusieurs *nodules lépromateux* dans le fragment, dont certains assez volumineux.

— Nombreux *amas de cellules lépreuses* dans les sinusoides.

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : rares bacilles isolés.

Depuis 5 mois traitement par Sulfone J 51 (45 g.) et I. N. H. (dose totale : 150 g.). Amélioration très sensible des lésions cutanées, mais apparition d'une discrète splénomégalie et d'une albuminurie. Biopsie cutanée et frottis médullaire positifs.

OBSERVATION 2. — BENSAB... ABDELKADER, 36 ans, marocain. Lèpre lépromateuse dont le début clinique remonte à environ 2 ans.

— *Une seule ponction biopsie est faite en décembre 1953* (prép. 24.470 F).

— Plusieurs *nodules lépromateux typiques* et de taille moyenne sur le fragment. L'un d'eux évolue vers la fibroblastose.

— Quelques petits *agglomérats de cellules lépreuses* dans les sinusoides.

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : bacilles nombreux disposés tantôt en globi de petite taille, tantôt en amas, tantôt en ordre dispersé.

Le malade est au troisième mois d'un traitement par l'I. N. H. (dose totale : 12 g.). Lépromes cutanés abondants à la face et aux membres. Discrète splénomégalie et hépatomégalie. Adénopathies inguinales et axillaires. Frottis médullaire positif lors de la mise en œuvre du traitement.

OBSERVATION 3. — AL... BEN MOHAMED, 30 ans. Lèpre lépromateuse dont le début clinique remonte à plus de 2 ans.

— *Une première ponction biopsie est pratiquée en juin 1953* (prép. 35.982 F).

— Pas de lésions nodulaires caractéristiques sur le fragment, mais présence de *cellules lépreuses typiques* dans les sinusoides.

— Examen bactériologique non fait.

Le malade est traité depuis 2 mois par la streptomycine (dose totale : 60 g.). Lépromes cutanés importants et disséminés. Mauvais état général. Frottis médullaire positif.

— *Une deuxième ponction biopsie est faite en octobre 1953* (prép. 37.173 F).

— On trouve deux *nodules lépreux* caractéristiques au voisinage d'une veine centro-lobulaire.

— Plusieurs petits *amas de cellules lépreuses* dans les sinusoides.

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : bacilles nombreux et dispersés.

Depuis 5 mois, traitement par Sulfone J 51 (45 g.) et I. N. H. (150 g.). Amélioration nette des lésions cutanées. Frottis médullaire toujours positif.

OBSERVATION 4. — LAN..., 32 ans. Lèpre lépromateuse dont le début clinique remonte à environ 1 an.

— *Une première ponction biopsie est faite en juin 1953* (prép. 35.879 F).

— Dans le parenchyme nombreux *nodules lépreux* de taille moyenne (surface de dix cellules hépatiques environ).

— Dans les sinusoides, quelques *cellules lépreuses isolées ou agglomérées*.

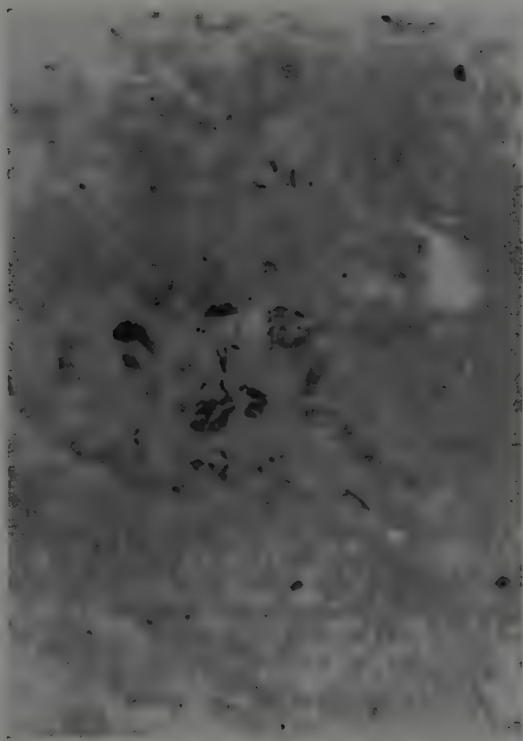


Fig. 1.

Lèpre. Ponction-biopsie du foie (Coloration de Ziehl).

Bacilles de Hansen agglomérés ou dispersés dans un nodule lépreux intra-hépatique.

(Gr. 900 diam.)

— Autour des nodules, clarification des cellules hépatiques.

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : bacilles assez nombreux formant quelques globi de petite taille, plus souvent en amas ou dispersés.

Le malade est traité depuis 3 mois par le Chaulmoogra. Facies léonin, importants lépromes sur le thorax et les membres. Fébricule. Frottis médullaire positif.

— *Une deuxième ponction biopsie est pratiquée en novembre 1953* (prép. 37.367 F).

— Très nombreux nodules lépromateux (dix sur un fragment), mais la plupart de petite taille (surface de six à huit cellules hépatiques environ).

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : bacilles assez nombreux en globi, en amas, ou dispersés.

Depuis 5 mois, traitement par Sulfone J 51 (45 g.) et I. N. H. (150 g.). Amélioration sensible des lésions cutanées et de l'état général. Discrète splénomégalie. Biopsie cutanée et frottis médullaire positifs.

OBSERVATION 5. — ABD... MOHAMED, 28 ans. Lèpre lépromateuse dont le début clinique remonte à environ 3 ans.

— *Une première ponction biopsie est faite en août 1953* (prép. 26.482 F).

— Nombreux nodules lépromateux, dont un au contact d'une veine centro-lobulaire.

— Plusieurs petits amas de cellules lépreuses dans les sinusoides.

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : bacilles nombreux rarement disposés en globi, plus souvent en amas ou dispersés.

Il existe chez ce malade des lépromes cutanés abondants en particulier sur la face et sur les membres. Le frottis médullaire est positif.

— *Une deuxième ponction biopsie est pratiquée en octobre 1953* (prép. 37.229 F).

— Dans le parenchyme, persistance de nombreux nodules lépromateux.

— Dans les sinusoides, petits amas de cellules lépreuses.

— *Recherche du bacille de Hansen positive* : bacilles rares et dispersés.

Depuis 3 mois, le traitement associe Sulfone J 51 (27 g.) et I. N. H. (dose totale : 90 g.). Amélioration sensible des lésions cutanées. Frottis médullaire toujours positif.

REMARQUES ET CONCLUSIONS

1° Dans cinq cas de lèpre lépromateuse, la ponction biopsie du foie a permis de découvrir dans le parenchyme hépatique des lésions spécifiques souvent importantes et le Bacille de Hansen a pu y être mis en évidence. Une localisation viscérale précoce s'est trouvée ainsi confirmée alors qu'aucun symptôme clinique ne permettait de l'évoquer et que même une certaine amélioration des lésions cutanées s'était manifestée sous l'effet du traitement.

2° Les lésions observées sur les fragments biopsiques traitées par

les méthodes histologiques courantes sont comparables à celles décrites classiquement sur les fragments prélevés *post mortem*, et comprennent :

a) *Des formations nodulaires* souvent nombreuses et parfois situées au voisinage immédiat des veines centro-lobulaires. Leur volume est variable mais certaines peuvent occuper la surface d'une vingtaine de cellules hépatiques. Ces nodules sont presque toujours nettement limités, parfois même entourés d'un mince anneau fibroblastique et repoussent les cellules hépatiques sans les détruire. Ils sont formés de « cellules lépreuses de Virchow » et d'un infiltrat plus ou moins dense composé d'histiocytes, de lymphocytes et de rares plasmocytes. Dans un cas, il existait dans plusieurs de ces nodules une prolifération fibroblastique active avec début de collagénisation. Nous n'avons jamais observé de cellules géantes.

b) *Des amas de deux ou trois cellules lépreuses groupées dans un sinusoiide* et paraissant provenir de cellules de Kupffer parasitées. Ces amas, de très petite taille et souvent nombreux, sont disséminés sans ordre dans les lobules et parfois entourés de quelques cellules mononucléées.

c) *Un infiltrat cellulaire diffus* dans les sinusoides représenté par des cellules lymphocytaires et monocytaires. Mais cet infiltrat inflammatoire est inconstant et toujours modéré.

Les lésions trouvées dans le foie lépreux grâce à la ponction biopsie, sont donc essentiellement de *forme nodulaire et la présence des classiques et typiques « cellules lépreuses » de Virchow leur confère la valeur de lésions spécifiques.*

Il n'est pas sans intérêt, d'autre part, de souligner l'intégrité histologique du tissu hépatique dans l'intervalle de ces lésions nodulaires.

Il faut enfin noter leur persistance plusieurs mois après la mise en œuvre du traitement.

3° Le bacille de Hansen, après coloration par la fuchsine de Ziehl, a toujours été retrouvé dans le fragment ramené par la ponction biopsie.

Comme dans les lésions cutanées, les bacilles peuvent être groupés en *globi intracellulaires*, mais apparaissent plus souvent disposés en amas ou isolés. Nous n'en avons pas vu dans les cellules hépatiques parenchymateuses.

4° La ponction biopsie peut donc représenter une investigation précieuse dans la lèpre. D'exécution facile, peu douloureuse et pratiquement sans danger si l'on s'entoure de quelques précautions indispensables, on peut avec profit l'associer à l'examen de la muqueuse pituitaire, à la biopsie cutanée ou à la ponction d'un

ganglion superficiel, elle est au moins de réalisation aussi facile que le raclage d'un tronc nerveux mis à nu, elle est certainement mieux acceptée que la ponction sternale et surtout que la ponction testiculaire.

RÉSUMÉ

Des ponctions biopsies du foie pratiquées dans cinq cas de lèpre lépromateuse, ont permis de découvrir des lésions nodulaires spécifiques et des bacilles de Hansen dans le parenchyme hépatique, alors qu'aucune manifestation clinique ne permettait d'évoquer cette localisation viscérale. Ces lésions persistaient identiques après plusieurs mois de traitement. De tels faits soulignent l'intérêt de la ponction biopsie du foie dans la lèpre.

Clinique des Maladies Infectieuses.

Laboratoire d'Anatomie-Pathologique de la Faculté.

LA VACCINATION PAR LE B. C. G. PEUT MODIFIER LA RÉPONSE DE LA RÉACTION DE MITSUDA ET ÊTRE ESSAYÉE EN PROPHYLAXIE ANTILÉPREUSE

Par H. FLOCH (*)

Nous avons continué en 1952 et repris en 1953 (après une interruption tout à fait indépendante de notre volonté), comme en 1951, la vaccination B. C. G. à l'Institut Pasteur de la Guyane, chez les enfants de la P. M. I. (Protection Maternelle et Infantile) dont les parents acceptent cette vaccination (**) qui nous intéresse pour le moins autant en Guyane au point de vue lèpre qu'au point de vue tuberculose.

Le contrôle fut effectué au point de vue tuberculose par la cuti-réaction de Von Pirquet (il s'agissait de nourrissons) et au point de vue lèpre par l'intradermo-réaction de Mitsuda (à l'antigène lépreux dilué au 1/750). En outre fut pratiquée une intradermo-réaction au B. C. G. tué (d'une richesse comparable au point de vue germes acido-résistants à celle de notre antigène lépreux) permettant de comparer au mieux les réactions aux antigènes lépreux et tuberculeux (1).

L'antigène lépreux, précisons-le, nous permet de contrôler l'allergie au *Bacille de Hansen* par la lecture précoce de Fernandez

(*) Séance du 10 mars 1954.

(**) Nous remercions les Docteurs SACCHARIN et ROUGIER, Médecins-Chefs de ce Service qui ont facilité au mieux notre tâche.

et, selon l'opinion de bien des léprologues, l'immunité anti-lépreuse par la lecture tardive de Mitsuda.

*
**

244 nourrissons (119 garçons et 125 filles) ont été contrôlés en 1953 ; ils avaient été tous vaccinés par la voie intradermique.

248 nourrissons avaient été contrôlés en 1952, 111 garçons et 137 filles ; 193 d'entre eux (86 garçons et 107 filles) avaient été vaccinés par la voie intradermique et 55 par scarifications (25 garçons et 30 filles).

Ces enfants s'ajoutent aux 417 (210 garçons et 207 filles) que nous avons vaccinés et contrôlés en 1951 : 381 (189 garçons et 192 filles) par scarifications et 36 (21 garçons et 15 filles) par voie intradermique.

Les quatre tableaux ci-après résument les résultats que nous avons enregistrés.

TABLEAU I

Vaccination B. C. G. Résultats enregistrés en 1951.

		Filles	Garçons	Totaux	%
Enfants vaccinés.		207	210	417	
Enfants testés		96	99	195	47 (+++)
Enfants contrôlés		95	98	193	99 (++)
Réaction de Von Pirquet.	+	53	66	119	67 (+)
	±	10	13	23	12 (+)
	—	22	19	41	21 (+)
Intradermo-réaction au B. C. G.	+	82	85	167	86,5 (+)
	±	9	8	17	9 (+)
	—	4	5	9	4,5 (+)
Réaction de Fernandez.	+	30	35	65	57,5 (+)
	—	33	15	48	42,5 (+)
Réaction de Mitsuda	+	61	73	134	69,5 (+)
	—	34	25	59	30,5 (+)
(+) Pourcentage sur le total des « contrôlés ». (++) Pourcentage sur le total de « testés ». (+++) Pourcentage sur le total des « vaccinés ».					

En 1951 (tableau I) nos résultats nous avaient paru insuffisants (2) ; aussi avons nous pensé qu'il serait préférable de pratiquer la vaccination B. C. G. par la voie intradermique en remplacement de la vaccination par scarification utilisée alors en très grande majorité.

En 1952, nos résultats sont meilleurs indiscutablement (tableau II) puisque nous obtenons 94 o/o de cuti-réactions de Von Pirquet franchement positives après vaccination et 97 o/o d'intradermo-réactions au B. C. G. positives ; la réaction de Fernandez donne, elle-même, 93 o/o de positivité si la réaction de Mitsuda n'en donne que 78 o/o ; ceci prouve qu'il n'y a pas parallélisme complet entre ces deux réactions et que, dans la lèpre aussi, l'allergie paraît avant l'immunité ; nous sommes persuadés que ces enfants testés à nouveau plus tard auraient donné un taux de positivité plus grand pour le Mitsuda.

TABLEAU II

Vaccination B. C. G. Résultats enregistrés en 1952.

		Filles	Garçons	Totaux	o/o
Enfants vaccinés.		137	111	248	
Enfants testés		72	71	143	57 (+++)
Enfants contrôlés		71	69	140	98 (++)
Réaction de Von Pirquet	+ ± —	67 2 2	65 3 1	132 5 3	94 (+) 4 (+) 2 (+)
Intradermo-réaction au B. C. G.	+ ± —	69 2 0	67 1 1	136 3 1	97 (+) 2 (+) 1 (+)
Réaction de Fernandez	+ —	66 5	64 5	130 10	93 (+) 7 (+)
Réaction de Mitsuda	+ —	42 11	38 11	80 22	78 (+) 22 (+)
(+) Pourcentage sur le total des « contrôlés ». (++) Pourcentage sur le total des « testés ». (+++) Pourcentage sur le total des « vaccinés ».					

Il est indiscutable que les résultats obtenus par la vaccination intradermique sont meilleurs que ceux fournis par la vaccination par scarifications (dans les conditions qui ont été les nôtres en ces deux dernières années : vaccin sec provenant de l'Institut Pasteur de Paris par la voie aérienne).

En effet le tableau III qui résume les résultats de vaccinations intradermiques en 1952, peut-être comparé avec le tableau I qui, lui, groupe les résultats des vaccinations effectuées en 1951, car sur 417 enfants vaccinés par le B. C. G. cette année là, seulement 36 d'entre eux l'ont été par la voie intradermique ; le tableau I représente donc dans la proportion de 91 o/o les résultats de vaccinations par scarifications.

TABLEAU III

*Vaccination B. C. G.
par la voie intradermique. Résultats enregistrés*

		Filles	Garçons	Totaux	o/o
Enfants vaccinés		59	73	132	
Enfants testés		43	41	84	63 (+++)
Enfants contrôlés		43	41	84	100 (++)
Réaction de Von Pirquet	+	43	41	84	100 (+)
	±	0	0	0	»
	-	0	0	0	»
Intradermo-réaction au B. C. G.	+	43	41	84	100 (+)
	±	0	0	0	»
	-	0	0	0	»
Réaction de Fernandez	+	40	37	77	91,5 (+)
	±	3	4	74	8,5 (+)
Réaction de Mitsuda	+	35	29	64	76,5 (+)
	-	10	10	20	23,5 (+)
(+) Pourcentage sur le total des « contrôlés ». (++) Pourcentage sur le total des « testés ». (+++) Pourcentage sur le total des « vaccinés ».					

Le tableau IV groupe tous les résultats jusqu'à présent. On voit qu'il est indiscutable que l'intradermo-réaction au B. C. G. tué (87 o/o de positivité) est plus sensible que la cuti-réaction de Von Pirquet (75 o/o de positivité) pour détecter l'allergie tuberculeuse.

Quoique la vaccination par la voie intradermique nous ait donné les meilleurs résultats il est certain que la vaccination B. C. G. par scarifications doit donner des résultats suffisants chez les nourrissons si on la préfère pour une raison ou pour une autre, à la vaccination par injection intradermique.

TABLEAU IV

		Filles	Garçons	Totaux	o/o
Enfants vaccinés		469	440	909	
Enfants testés		232	235	467	51 (++++)
Enfants contrôlés		195	187	382	82 (++)
Réaction de Von Pirquet	+ ± —	145 14 36	141 16 30	286 30 66	75 (+) 8 (+) 17 (+)
Intradermo-réaction au B. C. G.	+ ± —	172 13 8	160 10 17	332 23 25	87 (+) 6 (+) 7 (+)
Réaction de Fernandez	+ —	111 52	110 29	221 81	73 (+) 27 (+)
Réaction de Mitsuda	+ —	125 52	125 42	250 94	73 (+) 27 (+)
(+) Pourcentage sur le total des « contrôlés ». (++) Pourcentage sur le total des « testés ». (++++) Pourcentage sur le total des « vaccinés ».					

Il est intéressant au point de vue lèpre, dans un pays d'endémie aussi importante qu'en Guyane, de vacciner au plus vite les nourrissons qui, presque tous, peuvent entrer en contact rapidement avec des lépreux contagieux, bien plus vite d'ailleurs qu'ils ont de chances de l'être avec des tuberculeux contagieux.

Nos résultats globaux, à la suite de plusieurs centaines de vaccinations de B. C. G. pratiquées chez des nourrissons (B. C. G. desséché de l'Institut Pasteur de Paris, utilisé en scarifications ou en injections intradermiques) peuvent finalement donc être résumés comme suit :

467 enfants testés (sur 909 vaccinés : 51 0/0) et pour la plupart d'entre eux (382 : 82 0/0) contrôlés quelques mois après la vaccination.

Réaction de Von Pirquet : 75 0/0 nettement positives, 8 0/0 douteuses, 17 0/0 négatives.

Intradermo-réaction au B. C. G. : 87 0/0 nettement positives, 6 0/0 douteuses, 7 0/0 négatives.

Réaction de Fernandez : 73 0/0 positives, 27 0/0 négatives.

Réaction de Mitsuda : 73 0/0 positives, 27 0/0 négatives.

Nous concluons que si la transformation de la réaction de Mitsuda de négative en positive peut être obtenue indiscutablement par divers moyens (3) c'est bien la vaccination par le B. C. G. qui représente encore la méthode de choix pour obtenir ce résultat, et que cette vaccination est à entreprendre systématiquement chez les sujets à tuberculino-réaction négative en pays d'endémicité lépreuse comme nous le recommandons depuis plusieurs années (4) (5) (6).

Pour juger des résultats obtenus, il est important d'utiliser des antigènes lépreux et tuberculeux comparables, par exemple des antigènes microbiens analogues à ceux que nous avons utilisés.

Par ailleurs si l'intradermo-vaccination donne de meilleurs résultats que la vaccination par scarifications, celle-ci peut être utilisée lorsque, pour une raison ou pour une autre, on préfère ne pas pratiquer la vaccination par la voie intradermique.

Nous devons essayer de vacciner (sans tuberculino-réaction préalable quand ils ne vivent pas dans un milieu tuberculeux) le plus possible de nourrissons âgés de moins de 2 mois. Il est en effet important (au point de vue lèpre) de vacciner rapidement le plus grand nombre de nourrissons guyanais pouvant entrer rapidement et très facilement en contact avec des lépreux contagieux.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.). — Réaction de Mitsuda et intradermo-réaction au B. C. G. tué dans la lèpre. Conclusions théoriques et pratiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1952, 82, 1-11.
- (2) FLOCH (H.). — Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane*. Publication n° 262, mai 1952.

- (3) FLOCH (H.). — Discussions sur les résultats obtenus en prophylaxie anti-lépreuse par la vaccination B. C. G. X^e Congresso Brasileira de Higiene Belo Horizonte, oct. 1952.
- (4) FLOCH (H.). — Sur l'épidémiologie de la lèpre en Guyane française. II^e Congrès Panaméricain de la lèpre. Rio de Janeiro, octobre 1946.
- (5) FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Réaction de Mitsuda, immunité anti-lépreuse et vaccination par le B. C. G. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane*. Publication n° 172, mai 1941.
- (6) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Allergie et para-allergie de la lèpre, réaction de Mitsuda, allergie lépreuse et allergie tuberculeuse, vaccination par le B. C. G. *International Journal of Leprosy*, 1950, 18, 177-183.

L'INFECTION A *SALMONELLA DUBLIN*

(Premier cas observé au Viet-Nam)

Par J. FOURNIER, P. DE LAJUDIE, P. BRES
et FRANCE DE MOUILLAC-PARISELLE (*)

I. — RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Salmonella dublin (= kiel) (I. IX. g. p...) appartient au groupe D du schéma de KAUFFMANN-WHITE. A l'intérieur de ce groupe, elle fait partie d'un ensemble de types caractérisés par la présence de l'antigène g dans leur complexe H et par la nature monophasique de ce complexe (**). Tous ces types sont généralement considérés comme des variantes du bacille de Gaertner, à chacune desquelles certaines particularités dans la composition antigénique ou dans l'équipement enzymatique confèrent une relative individualité. *Salmonella dublin* elle-même comprend plusieurs sous-types : *dublin*, *accra*, *koeln*, *teheran* et *hessarek*, les deux derniers décrits récemment par NÉEL et coll. (2).

L'individualité relative dont jouissent les types du sous-groupe Gaertner se retrouve dans l'épidémiologie des infections dues à ces germes. *S. dublin* est plus particulièrement la salmonelle des bovidés qui constituent le réservoir de virus primordial. Comme dans toutes les salmonelloses, les animaux jeunes sont plus réceptifs que les adultes. Le germe est décelable dans le sang, dans les viscères, dans les muscles, dans les ganglions lymphatiques mésentériques, dans le lait, dans la bile et dans les autres excréta des

(*) Séance du 10 mars 1954.

(**) Il serait peut-être plus exact de dire que, dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne disposons pas d'agglutinines décelant une autre phase.

bêtes infectées. Il est décelable aussi dans les pus des abcès qui compliquent volontiers ces infections. On a signalé, chez des vaches laitières, des mammites à *S. dublin* dont l'intérêt épidémiologique est évident.

A partir des bovidés, la contamination s'exerce sur les animaux qui se nourrissent de viande crue et, en premier lieu, sur les rats et sur les carnassiers domestiques ou en captivité. La proportion d'individus porteurs de *S. dublin* parmi la population murine commensale des abattoirs et des boucheries atteint des proportions étonnantes (voisines de 50 o/o dans certaines statistiques). La salmonellose à *S. dublin* fait de tels ravages dans les élevages de carnassiers à fourrures (renards argentés particulièrement) qu'un intérêt économique s'attache à son étude.

L'infection des porcs et des chiens est fréquente. Celle des volailles est plus rare. N'importe quel mammifère infecté peut devenir un porteur sain dont les excréta disséminent le virus.

L'homme est contaminé habituellement par ingestion de viande ou de lait provenant de bêtes atteintes de salmonellose à *S. dublin*. Là encore les sujets jeunes paient à la maladie un tribut plus lourd que celui des adultes, non seulement parce qu'ils sont plus réceptifs, mais encore parce que le lait de vaches tient une plus grande part dans leur régime. Dans les pays anglo-saxons et dans les pays scandinaves, grands consommateurs de lait cru, les infections à *S. dublin* des nourrissons sont très fréquentes.

La contamination secondaire, par souillure spécifique des aliments par l'intermédiaire des rats, des souris, des poussières et des mains sales, n'est pas exclue. Elle joue peut-être un rôle dans l'apparition de certains cas sporadiques. Mais ce rôle vient loin derrière celui des viandes et du lait primitivement infectés.

La contagion directe par manipulation des animaux, de leurs litières ou de leurs cadavres ne paraît pas revêtir, dans le cas de *S. dublin*, l'importance qu'elle prend dans le cas de *S. cholerae-suis*, sans doute parce que l'espèce humaine est plus réceptive à cette dernière.

Au point de vue clinique, la plupart des auteurs considèrent que la salmonellose à *S. dublin* est le plus souvent bénigne. J. TAYLOR (5) relève cependant dans sa statistique une proportion relativement élevée de formes graves et d'évolution prolongée, et on connaît des observations de méningites purulentes chez des nourrissons. Comme dans toutes les salmonelloses, les jeunes enfants sont susceptibles de présenter des formes septicémiques et des localisations suppurées, alors que les adultes ne souffrent le plus souvent que d'une diarrhée fugace sans retentissement important sur l'état général. Au cours des formes septicémiques, il est banal

que les signes digestifs manquent complètement. Dans l'ensemble des cas, l'élimination du germe avec les excréta ne persiste jamais très longtemps.

Au point de vue épidémiologique, on observe les deux manifestations classiques des salmonelloses : cas sporadiques et toxi-infections alimentaires épidémiques. Ces dernières sont, bien entendu, caractérisées par l'apparition explosive de nombreux cas simultanés parmi les convives d'un repas dans les reliefs carnés duquel la salmonelle est présente, parmi les clients d'une boucherie ou d'une laiterie, parmi les nourrissons d'une crèche.

Mais, avec *S. dublin*, on observe, d'une façon plus remarquable qu'avec les autres salmonelles, des épidémies extensives et prolongées, en rapport avec une source de contamination active et persistante. Tel est le cas par exemple dans la fameuse épidémie du Somerset qui fit 600 victimes en plusieurs mois dans une seule localité, jusqu'à ce qu'on en découvrit l'origine (une vache laitière atteinte de mammite à *S. dublin*).

En Extrême-Orient, l'infection humaine à *S. dublin* semble peu répandue. Les populations de ces régions consomment peu de viandes de bovidés (encore ne les mangent-ils que très cuites) et pas de lait de vaches, à l'exception des laits stérilisés importés en boîtes soudées. Aussi ne faut-il pas s'étonner si des statistiques portant sur une grande variété de types, telles celles de RAYNAL et FOURNIER (3) en Chine et celle de ZIMMERMANN (6) en Corée, ne font aucune mention du type *dublin*. Toutefois, ce type a été récemment isolé chez l'homme aux Philippines par DE ROSA (4).

Au Viet-Nam, la salmonellose à *S. dublin* n'avait encore jamais été signalée jusqu'à l'observation que nous résumons ci-dessous.

2. — OBSERVATION

Le malade, un enfant vietnamien de 14 mois, est entré à l'hôpital Grall à Saïgon, le 22 septembre 1953. Il présentait alors depuis 3 jours un syndrome infectieux aigu avec fièvre oscillant entre 38° et 40°5, signes de bronchite et de rhino-pharyngite, et nette hépato-splénomégalie. Il n'existait pas de troubles digestifs.

L'enfant fut mis en traitement par la streptomycine et la pénicilline. Les signes infectieux s'amendèrent aussitôt. Une paracentèse du tympan donna issue à un liquide séreux duquel on isolâ une souche de staphylocoques dorés du type pathogène. Des cultures à partir de prélèvements de salive et de mucosités pharyngées aboutirent aussi à l'isolement de staphylocoques dorés du type pathogène. Deux coprocultures furent négatives.

Le 26 septembre (au 6^e jour de la maladie), à l'occasion d'un clocher thermique à 40°, une hémoculture permit d'isoler une salmonelle (qui, plus tard, fut identifiée à *S. dublin*). Aussitôt de petites doses de chloromycétine furent ajoutées au traitement. Dès lors, la situation s'améliora rapidement et définitivement et le petit malade sortit guéri le 11 octobre.

Le 19 décembre, l'examen de son sérum donna les résultats suivants :

Réaction de Widal-Félix :

<i>S. typhi</i>	O + à 1/400 . . .	H + à 1/50
<i>S. paratyphi</i> A.	O + à 1/50 . . .	H négatif
<i>S. paratyphi</i> B spéc.	négatif	
<i>S. paratyphi</i> C.	O + à 1/100 . . .	H + à 1/50

Agglutination de la souche isolée du malade :

O + à 1/400 ; H + à 1/100

L'enquête ne mit en évidence aucune source de contamination. L'enfant n'avait jamais reçu de lait de vache cru. Aucune intoxication alimentaire collective n'avait retenu l'attention de l'en-tourage.

3. — ETUDE DU GERME

La souche isolée par nous présente les caractères suivants : bactéries mobiles, gram-négatives, non sporulées, sans action sur adonite, salicine, lactose, saccharose, dextrine, inositol et glycerol (Stern) ; acidifiant avec production de gaz les milieux additionnés de : glucose, maltose, mannitol, arabinose, dulcitol, tréhalose, sorbitol et xylose.

Le rhamnose et le *d*-tartrate sont faiblement attaqués, celui-ci plus tardivement que celui-là.

Le citrate de soude en milieu de Koser Simmons est utilisé.

La souche étudiée réduit le rouge neutre, produit de l'hydrogène sulfuré, ne modifie pas le lait tournesolé, ne produit pas d'uréase ni d'indol.

Elle se montre, *in vitro* (méthode des disques de l'Institut Pasteur de Paris), très sensible au chloramphénicol et sensible à la streptomycine, mais résistante à la pénicilline, à l'auroémicine et à la terramycine.

Il nous fut aisé de mettre en évidence qu'il s'agissait d'une salmonelle du groupe D (agglutinée par un O sérum *S. typhi*) possédant l'antigène I (agglutinée par un sérum *senftenberg*).

L'agglutination des suspensions formolées par tous nos H —

sérums contenant l'agglutinine *g* et l'agglutination élective en présence d'un sérum *g, p* apportaient une forte présomption en faveur de *S. dublin*. Mais, en l'absence d'une gamme suffisamment étendue d'agglutinine H, il ne nous était pas permis de poser un diagnostic de certitude (et notamment d'éliminer *S. rostock*).

Nous envoyâmes la souche au professeur KAUFFMANN (1) qui voulut bien l'étudier et confirma le diagnostic de *S. dublin* (I, IX, XII : *g, p...*) (*).

Il est difficile de préciser le sous-type auquel appartient notre souche. L'attaque rapide de l'arabinose et du dulcitol la rapproche des sous-types *accra* et *hessarek*. Le résultat négatif de la réaction de Stern au glycérol la distingue du second. Mais la faible acidification des milieux au rhamnose ne permet de la rattacher au premier qu'avec certaines réserves.

4. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous relatons le premier cas au Viet-Nam d'infection à *S. dublin*. Il s'agit d'un cas sporadique concernant un enfant de 14 mois. Le germe fut isolé dans le sang à l'occasion d'un clocher thermique au cours d'un état infectieux. Aucun signe digestif ne fut noté. Le traitement comporta l'administration de pénicilline, de streptomycine et de chloromycétine. La maladie évolua rapidement vers la guérison.

Quoique l'enfant fût au même moment atteint d'une otite staphylococcique, nous ne pensons pas que l'hémoculture ait décelé une bactériémie transitoire, sans rapport de cause à effet avec les signes morbides. En effet, le malade a réagi par la production d'anticorps spécifiques à un taux significatif.

D'autre part, l'administration de streptomycine et de pénicilline n'empêcha pas la poussée fébrile au cours de laquelle le germe fut isolé du sang ; alors qu'à la suite de l'administration de chloromycétine, la fièvre disparut définitivement.

L'origine et le mode de contagion n'ont pu être élucidés.

Le sous-type dont notre souche se rapproche le plus est le sous-type *accra*.

A cette occasion, nous donnons un bref rappel de l'épidémiologie des infections à *S. dublin*.

*Hôpital Grall, Laboratoire d'Armée des F. T. E. O.
Institut Pasteur de Saïgon.*

(*) Nous sommes heureux de remercier ici le professeur KAUFFMANN.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) KAUFFMANN (F.). — Communication personnelle.
- (2) NÉEL (R.) et al. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 84, 410.
- (3) RAYNAL (J. H.) et FOURNIER (J.). — Les salmonelles à Shanghai. *Mono-graphie Inst. Pasteur Shanghai*. Tou Se We Press Sanghaï. 1945.
- (4) DE ROSA (A. P.). — *Jl. Philip. Med. Ass.*, 1953, 29, 163.
- (5) TAYLOR (J.). — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1953, 46, 445.
- (6) ZIMMERMANN (L. E.). — *Amer. J. Publ. Health*, 1953, 43, 279.

A PROPOS D'UN CAS DE MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A *MORAXELLA LWOFFI* OBSERVÉ AU VIETNAM

Par CLAUDE RABY (*)

Les méningites à *Moraxella* sont de connaissance récente : pendant la guerre, à plusieurs reprises, des bactériologistes avaient signalé dans le liquide céphalo-rachidien de méningites mortelles la présence de germes difficilement identifiables, mais ayant la morphologie et certains caractères du bacille de *Morax*. En 1949, EWING isola d'une méningite sulfamido et pénicillo résistante une bactérie identique à *Bacterium anitratum*. Mais c'est en 1951 que D. et M. PIÉCHAUD avec SECOND publient une étude sur 26 souches de *Moraxella lwoffii*, dont 5 avaient été tirées de L. C. R. au cours de méningites à évolution fatale. Ces auteurs concluent en outre à l'identité biochimique de *B. anitratum* et de *M. lwoffii*, et ces faits sont confirmés l'année suivante par J. BRISOU et R. MORICHAU-BAUCHANT.

Il semble également qu'en 1947, NÉEL ait lui aussi signalé la présence d'un germe de la même espèce à Madagascar.

*
* *

Chez une jeune métisse, hospitalisée à l'Hôpital Civil de Nha-Trang (Annam), nous avons isolé du L. C. R. un germe que nous pensons pouvoir classer, nous aussi, dans le genre *Moraxella*.

Voici l'observation succincte de cette malade, que nous devons à l'obligeance du Docteur CHABAUD, Médecin-Chef de cet hôpital.

(*) Séance du 10 février 1954.

Observation. — Th... R..., âgée de 3 ans, entre à l'Hôpital Civil de Nha-Trang le 11-12-1952 avec une température élevée (40°), et une éruption de plaques rouges surélevées à contours polycycliques, siégeant sur les membres et la face. Ces placards, d'aspect érysipélateux, sont semés de bulles séro-purulentes.

Dans les antécédents de cet enfant on trouve, à l'âge de 6 mois un eczéma à point de départ fessier, qui s'est généralisé par la suite, et qui a laissé aux membres et à la face des lésions d'aspect érythémato-squameux, psoriasiforme en certains points.

De nombreux traitements entrepris, aucun n'avait pu faire disparaître les lésions chroniques, points de départ, semble-t-il, des lésions actuelles.

Traitement : 200.000 Unités de Pénicilline par jour.

Le 14-12 : Pas d'amélioration.

Le 15-12 : Apparition de phénomènes cérébraux, torpeur et convulsions. (Une ponction lombaire pratiquée à 20 heure ramène trop peu de liquide pour que des examens de laboratoire puissent être pratiqués).

Le 16-12 : Nouvelle P. L. qui ramène quelques centimètres cubes de liquide louche qui est adressé au laboratoire.

Injection de Pénicilline I. R.

Prescription de Soludagenan. 1/2 ampoule matin et soir.

Streptomycine 0,25, deux fois par jour.

Le 17-12 : Aggravation des phénomènes cérébro-méningés : demi coma, crises convulsives, raideur de la nuque.

Le 18-12 : Décès à 10 heures du matin.

Résultats de laboratoire :

L. C. R. Cytologie : 330 éléments au millimètre cube ; 80 o/o de polynucléaires.

Albumine : 0,22,

Sucre : 0,20.

Réaction des Globulines : Nonne appelt + ; Pandy ++ ; Weichbrodt ++.

Bactériologie :

Recherche de B. K. négative (examen direct).

Après culture : Présence de petits diplobacilles immobiles ne prenant pas le Gram, ayant la morphologie et les caractères biochimiques de *Moraxella lwoffii*.

ETUDE DU GERME ISOLÉ

Morphologie :

Bacille court de 1,5 μ de long et 0,5 μ de large, arrondi aux extrémités, groupés le plus souvent en diplobacilles. Certains germes, lorsqu'ils sont isolés, se présentent sous forme de coques. Quelques groupements même évoquent la morphologie d'une *Neisseria* ; rares sont les formes nettement bacillaires. Ces bactéries

sont rigoureusement immobiles, non encapsulées, non sporulées, et ne prennent pas le Gram.

Caractères cultureux :

En aérobiose : milieux solides. Sur gélose ordinaire inclinée, le germe se développe en 24 heures, à 37°, en donnant de petites colonies rondes de 0,5 à 1 mm. de diamètre, à bords réguliers et transparents. Même aspect sur gélose ascite. Après 48 heures, les colonies deviennent opaques et régulièrement surélevées.

Milieux liquides. En eau peptonée et en bouillon ordinaire, on constate un trouble débutant par la surface qui se recouvre en 36 heures d'une fine pellicule plissée dont les fragments tombent au fond du tube et constituent un dépôt. Après 48 heures, se forme un anneau muqueux adhérent au verre.

De cultures faites comparativement à 37° et à 30°, il ressort que le germe se développe plus rapidement à 30°.

En aérobiose : le germe ensemencé en gélose Veillon, en gélose V. F. et en bouillon V. F. en tube d'Yvan HALL, se développe uniquement en surface.

Caractères biochimiques :

Ensemencé dans le milieu synthétique de Lwoff (*), le germe s'y développe très bien en donnant au bout de 36 heures d'incubation à 30° un mince voile en surface et de fins grumeaux qui se rassemblent au fond du tube ; examiné au bout de 48 heures, il se présente uniquement en coques ou en diplocoques arrondis.

— La bactérie se multiplie bien sur le milieu de SIMMONS qui devient très vite alcalin.

— La recherche de l'Indol en eau peptonée est restée négative.

— Le germe n'hydrolyse pas l'urée en milieu de FERGUSON.

— Le lait tournesolé est alcalinisé en 60 heures, sans coagulation.

— La culture sur pomme de terre est peu abondante.

— Le sérum coagulé n'est pas liquéfié après 10 jours d'incubation.

— Il n'y a pas de production d'H₂S.

(*) Ph 7,4	PO ⁴ HK ²	4,5	
	SO ⁴ (NH ⁴) ²	0,75	
	KCL	0,5	
	SO ⁴ MG.	0,05	
	Eau distillée.	1.000	
	Citrate de fer	0,01	} à ajouter après stérilisation.
	CaCL ² .	0,01	

Au moment de l'utilisation, ajouter deux à trois gouttes d'alcool éthylique pour 10 cm³ de milieu, comme aliment carboné énergétique.

— Nous avons recherché le pouvoir fermentaire de la bactérie sur les hydrates de carbone suivants : Glucose, Levulose, Lactose, Rhamnose, Arabinose, Xylose, Mannite. Il n'y a pas eu de production d'acide après trois semaines de culture à 30°.

Pouvoir pathogène expérimental :

Quatre souris blanches ont été inoculées avec 0,5 cm³ d'une culture de 36 heures en eau peptonée par voie intra-péritonéale ; aucune n'est morte. Une autopsie pratiquée 15 jours plus tard ne montra aucune lésion des organes.

Une goutte d'une culture de 24 heures déposée sur la conjonctive d'un cobaye ne provoque qu'une rougeur qui persiste quatre jours, sans sécrétion de pus.

Antibiogramme :

La détermination de la sensibilité du germe aux antibiotiques a été faite par la méthode des « disques », par comparaison avec la souche test de Staphylocoque Londres (collection de l'Institut Pasteur). La souche s'est révélée résistante à la Pénicilline et à la Streptomycine, mais sensible à la Chloromycétine, à l'Auréomycine et à la Terramycine. Les résultats obtenus ont été les suivants :

— Sensibilité à la Terramycine : 1,5 γ cm³ ; à la Chloromycétine 2,5 γ cm³ ; à l'Auréomycine 0,5 γ cm³.

Ce germe isolé d'un L. C. R. présente les mêmes caractères morphologiques et culturaux et les mêmes propriétés biochimiques que l'espèce Lwoff du genre *Moraxella*. Son absence de pouvoir pathogène expérimental et la persistance des formes courtes et arrondies en diplocoques dans les cultures âgées (milieu synthétique) nous permettent de penser qu'il s'agit de la variété BREVIS.

CONCLUSIONS

Nous avons isolé d'un L. C. R. au cours d'une méningite cérébro-spinale à évolution fatale, un germe ayant tous les caractères de *M. Lwoffii* variété BREVIS. Un germe identique avait déjà été isolé par PRÉCHAUD et SECOND de cinq méningites mortelles.

Résistant à la Pénicilline et à la Streptomycine, cette souche s'est révélée *in vitro* très sensible à la Chloromycétine, à l'Auréomycine et à la Terramycine, les concentrations inhibitrices étant très au-dessous des concentrations sanguines obtenues avec un traitement habituel.

*Corps Expéditionnaire d'Extrême-Orient.
Laboratoire d'Armée du Centre Vietnam.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) AUDUREAU. — *Annales Institut Pasteur*, 1940, 64, 126.
- (2) BRISOU (3) et MORICHAU-BEAUCHANT (R.). — *Annales Institut Pasteur*, 1952, 82, 640.
- (3) LWOFF (A.). — *Annales Institut Pasteur*, 1938, 61, 581 ; 1939, 62, 168.
- (4) MORAX. — *Annales Institut Pasteur*, 1896, 10, 337.
- (5) NÉEL (R.). — *Arch. Institut Pasteur Tananarive*, 1947, 33.
- (6) PIÉCHAUD (M. et D.) et SECOND (L.). — *Ann. Institut Pasteur*, 1951, 80.
- (7) PRÉVOT. — *Ann. Sc. Nat. Bot.*, 1953, 15, 97.
- (8) STUART (C. A.), FARNAL (S.) et MORGANN (V.). — *J. Inf. Dis.*, 1949, 84, 235.

Discussion.

BERNARD SUREAU. — A propos de la très intéressante observation de M. RABY, je voudrais attirer l'attention, au nom de René MARTIN et au mien, sur l'importance, peut-être un peu méconnue, des méningites à *Moraxella*.

Ces méningites, en effet, sont probablement moins rares qu'on ne le pense et il est fort possible que nombre d'entre elles, à la suite d'un examen bactériologique rapide et superficiel, soient étiquetées méningites à méningocoques résistants aux thérapeutiques habituelles.

René MARTIN et moi-même, en avons relaté deux cas en 1950, à la Société Médicale des Hôpitaux, dont les germes ont été étudiés par Mme PIÉCHAUD. Ces deux cas, d'ailleurs, entrent dans la statistique rapportée par ces auteurs.

L'identification du germe est délicate et peut échapper à un laboratoire non entraîné. Si l'on en croit les quelques cas relatés jusqu'ici, les méningites à *Moraxella* surviennent souvent au décours d'une intervention neuro-chirurgicale (3 fois sur 6 cas étudiés). Ceci ne doit pas nous surprendre, puisque la *Moraxella* est un germe banal de conjonctivite (nous avons pu la retrouver sur la conjonctive d'un de nos malades).

L'intervention neuro-chirurgicale qui expose largement les sinus, qui facilite les contacts du liquide céphalo-rachidien avec l'extérieur, qui fait jouer à plein les réflexes vaso-moteurs de l'organisme et qui se passe habituellement sous la protection d'anesthésiques « neuroplégiques » qui inhibent totalement les défenses naturelles de l'organisme, facilite évidemment, malgré les précautions prises, l'ensemencement secondaire du liquide céphalo-rachidien, soit par contact direct (le réservoir du germe est au voisinage de la plaie opératoire et il est par ailleurs difficile d'aseptiser les conjonctives),

soit par le jeu des troubles neuro-végétatifs qui font suite au choc opératoire aidant ainsi le cheminement du germe.

Ces méningites, survenant souvent chez des opérés du crâne, sujets affaiblis et en état de moindre défense, sont en général très graves.

Les *Moraxella* sont résistantes à la pénicilline et à la streptomycine. Elles s'avèrent habituellement sensibles à un ou deux des antibiotiques du groupe II (chloromycétine, auréomycine, terramycine), mais il n'y a pas de règle absolue et il est indispensable d'étudier la sensibilité de chaque germe.

On sait d'autre part, que ce groupe d'antibiotiques, en règle générale, est essentiellement bactériostatique et a une activité bactéricide très limitée, aussi n'est-il pas étonnant de voir échouer les traitements proposés.

Aucun des 6 cas que nous connaissons n'a pu être sauvé. Nos deux malades personnels sont morts « guéris » de leur infection, les antibiotiques ayant réussi à stériliser le liquide céphalo-rachidien, mais ils n'avaient pu faire les frais des séquelles de l'infection et sont morts en état de misère physiologique.

ENQUÊTE SÉROLOGIQUE SUR L'INCIDENCE DES VIRUS NEUROTROPES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par AIMÉ PELLISSIER (*).

Nous avons rapporté à la Société Française de Microbiologie l'isolement de divers virus neurotropes à Brazzaville : virus encéphalomyélitique humain (1, 2, 3), virus encéphalomyélitique de singe (4), virus de cobaye E. R. (5) et virus de cobaye pulmonaire (6). Rappelons que nous étudions depuis 1948 le virus de l'ictère épidémique d'A. E. F., doué d'un fort neurotropisme expérimental (7 à 15). Pour l'identification immunologique de ces divers virus aéfiens nous avons été amené à les comparer entre eux et à 28 autres virus neurotropes divers dont la liste et les références figurent dans notre étude du virus encéphalomyélitique humain (2) et que nous ne reprendrons pas ici.

Nous avons ainsi préparé des antigènes avec ces divers virus, utilisables pour la réaction de fixation du complément. Nous avons donc pu nous livrer à une enquête systématique sur les sérums d'Africains des divers Territoires de l'A. E. F. Qu'il nous soit per-

(*) Séance du 10 février 1954.

mis à cette occasion de remercier nos camarades médecins et pharmaciens qui ont bien voulu nous envoyer ces sérums.

Nous renvoyons pour les techniques à notre étude du virus encéphalomyélique de Brazzaville (2). Nous avons donc utilisé les antigènes suivants :

- 5 antigènes de virus d'A. E. F.
- 10 antigènes de virus d'Afrique Tropicale
- 4 antigènes de virus d'Amérique Tropicale
- 12 antigènes de virus divers.

Nous avons groupé dans un tableau les résultats obtenus, et nous allons donner quelques commentaires sur ces résultats.

Antigènes	Moyen-Congo		Oubangui-Chari		Tchad		Total	
	Examinés	+	Examinés	+	Examinés	+	Examinés	+
<i>Virus d'A. E. F.</i>								
E. M. Brazzaville . . .	829	65	156	2	140	3	1125	70
Allenopithecus . . .	534	3	156	0	140	0	830	3
Ictère épidémique . . .	447	29	156	12	140	18	743	59
Cobaye E. R.	455	0	156	0	140	0	751	0
Cobaye pulmonaire . . .	600	38	156	11	140	18	896	62
<i>Afrique Tropicale.</i>								
Amaril Dakar.	460	79	156	41	140	40	756	160
Rift Valley Fever . . .	516	8	156	5	140	6	812	19
Bwamba	537	70	156	12	140	17	833	99
West Nile	460	2	156	0	140	1	756	3
Semliki Forest	460	0	156	0	140	0	756	0
Bunyamvera	458	3	156	0	140	0	754	3
N'Taya	458	0	156	0	140	0	754	0
Mengo.	564	10	156	6	140	13	880	29
Zika	460	2	156	0	140	2	756	4
Uganda S.	458	0	156	0	140	0	754	0
<i>Amérique tropicale</i>								
Anopheles A.	355	0	156	0	140	0	651	0
Anopheles B.	355	0	156	0	140	0	651	0
Wyeomyia	355	0	156	0	140	0	651	0
Ilheus.	355	0	156	0	140	0	651	0
<i>Virus divers</i>								
Polio Lan-ing	1395	380	156	17	140	21	1691	418
E. M. A. de l'Est	355	0	156	0	140	0	651	0
E. M. A. de l'Ouest. . . .	355	0	156	0	140	0	651	0
E. M. A. Venezuela. . . .	355	0	156	0	140	0	651	0
Encéph. Saint-Louis	355	0	156	0	140	0	651	0
Encéph. Russe	355	0	156	0	140	0	651	0
Encéph. Japonaise B. . . .	355	0	156	0	140	0	651	0
Louping-ill	355	0	156	0	140	0	651	0
Theiler GD VII.	380	0	156	0	140	0	676	0
Chor-méning-lympho. . . .	380	1	156	0	140	0	676	1
Méningo-Pneumonie	355	0	156	0	140	0	651	0
Nicolas-Favre	355	0	156	0	140	0	651	0

Virus encéphalomyélitique de Brazzaville. — Nous avons obtenu 70 sérums positifs sur 1.125 examinés, soit 6,2 o/o. Le maximum de résultats positifs est observé au Moyen-Congo, ce qui est conforme aux poussées épidémiques constatées. Mais la présence de quelques sérums positifs dans les autres territoires montre l'extension de ce virus à toute l'A. E. F.

Virus Allenopithecus. — Il s'agit d'un virus encéphalomyélitique isolé d'un singe présentant une paraplégie spontanée et originaire des environs de Brazzaville. La présence de 3 sérums positifs au Moyen-Congo montre que ce virus est capable d'avoir une incidence humaine dont la nature clinique ne peut être précisée.

Virus de lictère épidémique d'A. E. F. — La constatation de 7,9 o/o de sérums positifs est tout à fait conforme aux données cliniques et expérimentales.

Virus Cobaye Pulmonaire. — Il s'agit d'un virus isolé chez le cobaye et déterminant chez lui une pneumopathie à forme d'œdème pulmonaire. Nous avons signalé, lors de l'étude de ce virus, son incidence humaine et il est logique de penser que ses manifestations pathologiques chez l'homme sont également pulmonaires.

Virus amaril de Dakar. — Les résultats obtenus sont en relation avec la vaccination anti-amarile et ne nous arrêteront pas davantage.

Rift Valley Fever. — La Fièvre de la vallée du Rift est une hépatite enzootique des troupeaux, sévissant dans l'Est Africain. Le virus est pathogène pour l'homme chez qui il donne une maladie fébrile avec courbatures, céphalée et rachialgie. Nous avons trouvé 19 sérums positifs sur 812 examinés, soit 2,3 o/o. On doit noter une incidence beaucoup plus grande en Oubangui et au Tchad (11 sérums positifs sur 296, soit 3,6 o/o) qui sont des Territoires d'élevage.

Virus de Bwamba. — Il s'agit d'un virus isolé du sang d'africains, de la région de Bwamba en Ouganda, faisant une maladie fébrile avec courbatures, céphalée et rachialgie. Nous avons trouvé 99 sérums positifs sur 833 examinés, soit 11,9 o/o. Ces résultats montrent que ce virus est répandu dans toute l'A. E. F. avec une assez grande fréquence.

West Nile virus. — Il s'agit d'un virus expérimentalement neurotrope isolé du sang d'une femme présentant de la fièvre dans le district de West Nile en Ouganda. Les 3 résultats positifs que nous avons obtenus doivent faire admettre l'incidence de ce virus en A. E. F.

Virus de l'encéphalomyélite de Mengo. — Le virus de Mengo a été isolé en Ouganda pour la première fois d'un singe *M. rhesus* paralysé, puis de moustiques du genre *Toeniorhynchus*, puis d'une

mangouste et enfin d'un cas humain. Nous avons trouvé 29 sérums positifs sur 860 sérums examinés, soit 3,4 o/o. L'incidence de ce virus en A. E. F. est donc assez importante.

Virus de Bunyanwera. — Virus expérimentalement neurotrope isolé en Ouganda de moustiques du genre *Aedes*. 10 o/o des sérums des africains de la région de Bunyanwera neutralisent le virus, ce qui signe l'importance de son incidence humaine. Nous avons trouvé seulement 3 sérums positifs sur 754 examinés, et nous devons conclure à la présence du virus en A. E. F.

Virus de Zika. — Virus isolé d'un *rhesus*, puis de moustiques, toujours en Ouganda. Nous avons trouvé 4 sérums positifs sur 756 examinés, soit 0,5 o/o. Là encore nous devons conclure à l'existence du virus en A. E. F.

Virus poliomyélitique du type Lansing. — Nous avons utilisé les antigènes préparés avec les souches Lansing et MEF 1 du virus poliomyélite type 2. Nous avons trouvé 418 sérums positifs sur 1.691 examinés, soit 24,7 o/o. Ces chiffres sont analogues à ceux trouvés en d'autres régions tropicales et leur interprétation constitue l'une des difficultés de l'épidémiologie de la poliomyélite, qu'il n'y a pas lieu d'envisager ici.

CONCLUSIONS

Une enquête sérologique par la réaction de fixation du complément chez les Africains d'A. E. F. nous a montré :

1° L'extension à toute la colonie des virus de l'encéphalomyélite de Brazzaville et de l'ictère épidémique de l'A. E. F. L'existence d'une incidence humaine minime du virus *Allenopithecus* (virus encéphalomyélitique de singe) et importante du virus Cobaye Pulmonaire.

2° La présence en A. E. F., à des incidences différentes il est vrai, des virus d'Afrique tropicale isolés en Ouganda : le virus de Bwamba, le virus de Mengo, le virus de la Rift Valley Fever, le virus de West Nile, de Zika et de Bunyanwera.

3° La présence en A. E. F. d'anticorps antipoliomyélitiques du type 2 (ou Lansing) malgré l'absence de cas de poliomyélite maladie. Constatation analogue à celle faite en d'autres régions tropicales.

4° L'absence des autres virus d'Afrique tropicale, des virus d'Amérique tropicale et des virus neurotropes divers que nous avons étudiés.

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

1. PELLISSIER (A.) et TRINQUIER (E.). — Isolement d'un virus encéphalomyélique au cours d'une petite épidémie de « poliomyélite clinique » à Brazzaville. I. Etude expérimentale et épidémiologique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 316.
2. PELLISSIER (A.). — *Ibid.* II. Etude immunologique. *Ann. Inst. Pasteur*, sous presse.
3. PELLISSIER (A.). — *Ibid.* III. Culture en œuf embryonné et conclusions. *Ann. Inst. Pasteur*, sous presse.
4. PELLISSIER (A.). — Virus encéphalomyélique du singe isolé à Brazzaville d'un *Allenopithecus nigroviridis*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 593.
5. PELLISSIER (A.). — Le virus « cobaye E. R. » virus septicémique latent du cobaye à potentiel neurotrope. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 724.
6. PELLISSIER (A.). — Le virus « cobaye pulmonaire » agent d'une pneumopathie spontanée du cobaye. Son incidence en pathologie humaine. *Ann. Inst. Pasteur*, sous presse.
7. PELLISSIER (A.) et LUMARET (R.). — Sur un ultravirus isolé dans un foyer d'ictère épidémique en Oubangui. *Ann. Inst. Pasteur*, 1948, 74, 507.
8. PELLISSIER (A.) et LUMARET (R.). — Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 38.
9. PELLISSIER (A.). — *Ibid.*, 2^e note : Etude expérimentale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 197.
10. PELLISSIER (A.). — Nouvelles recherches expérimentales sur le virus de l'ictère épidémique d'Oubangui. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 398.
11. PELLISSIER (A.) et TRINQUIER (E.). — Présence à Brazzaville du virus de l'ictère épidémique d'Oubangui, sa transmission possible par le moustique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 304.
12. PELLISSIER (A.) et TRINQUIER (E.). — Le diagnostic de laboratoire de l'ictère épidémique à virus de l'A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 592.
13. PELLISSIER (A.). — Comportement actuel de la souche neurotrope souris de l'ictère épidémique de l'A. E. F. Essais de thérapeutique expérimentale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 24.
14. PELLISSIER (A.). — L'ictère épidémique de l'A. E. F. *Rev. Suisse Path. Gén. et Bact.*, 1953, 16, 483.
15. PELLISSIER (A.). — Culture sur œuf embryonné et identification immunologique du virus de l'ictère épidémique d'A. E. F. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 492.

**ENQUÊTE SÉROLOGIQUE
SUR L'INCIDENCE DES VIRUS NEUROTROPES
CHEZ QUELQUES SINGES
DE L'AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE**

Par Aimé PELLISSIER et René ROUSSELOT (*)

L'un de nous a donné, dans une note antérieure (1), les résultats d'une enquête sérologique chez les africains d'A. E. F. par la réaction de fixation du complément. Nous avons poursuivi la même enquête, avec les mêmes antigènes, chez 122 singes. Les animaux examinés provenaient soit de la réserve de l'Institut Pasteur de Brazzaville, soit de celle du Parc Zoologique de Brazzaville. Tous ces singes étaient originaires du Moyen-Congo, région de Sibiti.

La liste des singes examinés s'établit ainsi qu'il suit :

<i>Cercopithecus cephus</i>	49
<i>Cercopithecus nictitans</i>	28
<i>Cercopithecus mona nigripes</i>	14
<i>Papio (Mandrillus) leucophæus</i>	11
<i>Pan throgloodites</i>	6
<i>Cercocebus albigena</i>	6
<i>Cercocebus galeritus agilis</i>	3
<i>Miopithecus talapoin</i>	2
<i>Cercopithecus æthiops cynosorus</i>	1
<i>Papio Mandrillus</i>	1
<i>Gorilla Gorilla</i>	1
	122

Nous avons obtenu des résultats positifs pour sept des virus utilisés comme antigènes, à savoir :

Virus antigènes	Sérums positifs	o/o
<i>Allenopithecus</i>	17	13,9
Amaril.	17	13,9
Rift Valley Fever.	12	9,8
Bwamba	10	8,1
Mengo.	6	4,9
Ictère épidémique	2	1,6
Uganda S.	2	1,6

(*) Séance du 10 février 1954.

Virus Allenopithecus.

Il s'agit d'un virus encéphalomyélitique isolé d'un singe paralysé : *Allenopithecus nigroviridis* (2). Cinq espèces de singes présentaient des anticorps, à savoir :

- 5 sur les 11 *Papio (Mandrillus) leucophæus*.
- 5 sur les 49 *C. cephus*.
- 3 sur les 3 *C. Galéritus agilis*.
- 3 sur les 14 *C. Mona nigripes*.
- 1 sur les 2 *M. talapoin*.

Ces résultats montrent la diffusion du virus chez les singes du Moyen-Congo.

Virus amaril.

Les 17 singes présentant des anticorps se répartissent ainsi :

- 9 sur les 49 *C. cephus*.
- 2 sur les 6 chimpanzés.
- 2 sur les 11 *Papio (Mandrillus) leucophæus*.
- 2 sur les 28 *C. nictitans*.
- 1 sur les 14 *C. mona nigripes*.
- 1 sur le seul Mandrill examiné.

Ces résultats sont loin d'être comparables à ceux obtenus par HADDOW et coll. (3) en OUGANDA, qui ont examiné plus d'un millier de singes répartis en 16 espèces différentes. Ils n'en constituent pas moins une première contribution à l'épidémiologie de la « fièvre jaune de brousse » et à son cycle simien selvatique en A. E. F.

Rift Valley Fever.

Les 12 singes trouvés porteurs d'anticorps se répartissent ainsi :

- 4 sur les 28 *C. nictitans*.
- 2 sur les 49 *C. cephus*.
- 2 sur les 14 *C. mona nigripes*.
- 1 sur les 11 *Papio (Mandrillus) leucophæus*.
- 1 sur les 6 chimpanzés.
- 1 sur les 3 *C. galéritus agilis*.
- 1 sur les 2 *M. talapoin*.

Ces résultats sont assez inattendus, car il était admis que les singes africains, à l'encontre des singes indiens et américains, n'étaient pas sensibles au virus. Ils sont toutefois en faveur d'une transmission du virus par un arthropode hématophage.

Virus de Bwamba.

Les 10 singes présentant des anticorps se répartissent ainsi :

- 3 sur les 28 *C. nictitans*.
- 2 sur les 49 *C. cephus*.
- 2 sur les 11 *Papio (Mandrillus) leucophæus*.
- 2 sur les 14 *C. mona nigripes*.
- 1 sur le seul *C. æthiops cynosorus* examiné.

Ces résultats sont conformes à ceux trouvés en Ouganda et complètent ceux trouvés chez l'africain d'A. E. F.

Virus de Mengo.

Les 6 singes porteurs d'anticorps sont les suivants :

- 3 sur les 28 *C. nictitans*.
- 2 sur les 49 *C. cephus*.
- 1 sur les 11 *Papio (Mandrillus) leucophæus*.

Là encore les résultats sont conformes à ceux trouvés en Ouganda et complètent ceux trouvés chez l'africain d'A. E. F.

Virus de l'ictère épidémique d'A. E. F.

Les 2 singes trouvés porteurs d'anticorps sont :

- 1 sur les 6 chimpanzés.
- 1 sur les 28 *C. nictitans*.

Ceci est un fait nouveau dans l'épidémiologie de l'ictère épidémique à virus de l'A. E. F. Nous avons jusqu'à présent isolé le virus de l'homme et de moustiques, il nous faut donc admettre un porteur de virus animal : le singe. Il ne nous est pas possible, à l'heure actuelle, d'en préciser l'importance.

Virus Uganda S.

Nous avons enfin trouvé 2 sur 11 *Papio (Mandrillus) leucophæus* porteurs d'anticorps pour le virus Uganda S. Nous n'avons pas à l'heure actuelle beaucoup de documents sur l'épidémiologie de ce virus, récemment étudié, mais nous pensons que les résultats obtenus sont conformes à ce qui est connu, puisqu'il s'agit d'un virus isolé de moustiques.

En conclusion nous rapportons les résultats d'une enquête sérologique effectuée chez 122 singes originaires du Moyen-Congo, au moyen d'antigènes préparés avec divers virus neurotropes.

Nous avons obtenu des résultats positifs uniquement avec quelques-uns des virus isolés en Afrique tropicale, à l'exclusion de tous les autres.

Nous apportons ainsi une modeste contribution à l'étude de l'épidémiologie locale de la fièvre jaune, du virus encéphalomyélitique de singe, de la Rift Valley Fever, du virus de Bwamba, de l'encéphalomyélite de Mengo, du virus de l'ictère épidémique d'A. E. F. et du virus Uganda S.

*Institut Pasteur de Brazzaville
et Service Vétérinaire du Parc Zoologique d'A. E. F.*

BIBLIOGRAPHIE

1. PELLISSIER (A.). — Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes en Afrique Equatoriale Française. *Soc. Path. Exot.*, séance du 10 février 1954.
2. PELLISSIER (A.). — Virus encéphalomyélitique du singe isolé à Brazzaville d'un *Allenopithecus nigroviridis*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 593.
3. HADDOW (A. J.), DICK (G. W. A.), LUMSDEN (W. H. R.) et SMITHBURN (K. C.). — Monkeys in relation to the epidemiology of Yellow Fever in Uganda. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1951, 45, 189.

VARIATIONS DU TAUX DES POLYNUCLÉAIRES ÉOSINOPHILES CHEZ DES SUJETS SENSIBILISÉS AUX ANTIGÈNES RICKETTSIENS APRÈS INJECTION INTRADERMIQUE D'UNE SUSPENSION FORMOLÉE DE *RICKETTSIA PROWAZEKI*

Par PAUL MATTERN (*)

On sait que l'injection d'un antigène à un organisme sensibilisé vis-à-vis de cet antigène provoque, dans certaines conditions, un syndrome d'agression de nature allergique. Ces faits ont été constatés pour la distomatose du mouton (1), le kyste hydatique de l'homme (2), la syphilis de l'homme (3-4) et celle du lapin syphilitisé (4).

(*) Séance du 10 février 1954.

Comme pour tout syndrome d'agression, on constate une réaction hématologique bien connue : la diminution du taux des lymphocytes et des polynucléaires éosinophiles circulant (réponse lymphopénique et réponse éosinopénique); chez l'homme, c'est surtout la réponse éosinopénique qui est évidente.

Nous avons voulu appliquer ces notions aux rickettsioses humaines.

La technique de numération utilisée fut celle employée couramment pour de tels tests; elle comporte un liquide de numération spécial (liquide de Dunger) qui colore électivement les polynucléaires éosinophiles. La lecture se fait dans la grande cellule de Nageotte. On fait donc une détermination absolue du nombre de polynucléaires éosinophiles par millimètre cube de sang.

1° Nous avons étudié les variations du taux des polynucléaires éosinophiles chez 5 sujets n'ayant aucun antécédent rickettsien connu, après injection intradermique de 0 cm³ 1 de suspension formolée pulmonaire de *Rickettsia prowazeki* (suspension F. 507L). Les 5 sujets n'accusèrent ni réaction générale, ni réaction cutanée locale. Les numérations des polynucléaires éosinophiles furent pratiquées pendant 4 jours à partir du moment de l'injection. Les variations du taux restaient inférieures à 20 o/o.

2° Nous avons ensuite testé (dans les mêmes conditions que précédemment) 6 sujets manipulant depuis de nombreuses années les différentes rickettsies, en particulier *Rickettsia prowazeki*. Leur sérum contenait des agglutinines anti-rickettsiennes à des taux élevés, vis-à-vis de *Rickettsia prowazeki* en particulier. L'injection intradermique d'antigène fut suivie chez 5 d'entre eux d'une réaction cutanée très intense (maximum : 24 à 48 heures après l'injection) et d'une diminution considérable du taux des polynucléaires éosinophiles. Les numérations furent pratiquées à des intervalles de temps très rapprochés, ce qui permit de préciser que la chute maxima se situe de la 24^e à la 48^e heure. Les chutes maxima oscillèrent de 64 à 92 o/o. Il y eut donc un certain parallélisme entre l'intensité de la réaction cutanée locale et l'intensité de la réponse éosinopénique.

Pour le 6^e sujet, la réaction cutanée fut d'intensité moyenne et le taux des polynucléaires éosinophiles augmenta jusqu'à 114 o/o à la 48^e heure. Nous retrouverons, ci-dessous, deux cas analogues de « réponse éosinophilique » à l'injection d'antigène typhique et nous essaierons d'en donner une interprétation.

Enfin, nous avons testé 3 sujets ayant fait des épisodes fébriles indéterminés dans un passé plus ou moins éloigné.

Le premier fut testé 3 mois après avoir fait, en Indochine, un syndrome fébrile consécutif à la piqure d'une tique et étiqueté

« fièvre exanthématique avec escarre » ; la réaction cutanée fut très intense et le taux des polynucléaires éosinophiles diminua jusqu'à 71 0/0 à la 24^e heure.

Le 2^e fut testé 2 ans après un syndrome fébrile non défini qu'il présenta à Bamako. Cependant, son sérum contenait encore des agglutinines vis-à-vis de *Rickettsia prowazeki* et de *Rickettsia conori* (décelables jusqu'à la dilution de 1 : 160). La réaction cutanée fut d'intensité moyenne et le taux des polynucléaires éosinophiles augmenta de 80 0/0 à la 24^e et à la 48^e heures.

Enfin, le 3^e sujet fut testé 10 ans après un syndrome fébrile non défini. Cependant, il avait été en contact avec des personnes ayant fait un typhus historique vrai. Son sérum ne contenait plus d'agglutinines spécifiques. La réaction cutanée fut intense et le taux des polynucléaires éosinophiles augmenta considérablement (de 116 0/0 à la 24^e heure, 258 0/0 à la 48^e heure, 254 0/0 à la 72^e heure et encore 157 0/0 à la 96^e heure).

Pour ces deux derniers cas ainsi que pour le cas mentionné ci-dessus (le 6^e du groupe 2), tout se passe comme si la sollicitation allergique était trop faible pour déclencher une réponse éosinopénique décelable mais cependant suffisante pour être suivie d'une stimulation réactionnelle de l'éosinopoïèse. Rappelons aussi que nous avons injecté un antigène formolé et que le formol, comme on le sait, ralentit souvent l'union antigène-anticorps. Ce même phénomène de réponse éosinophilique a été observé chez des sujets atteints de filariose après ingestion de notézine (qui réalise en quelque sorte un apport d'antigène filarien par suite de la lyse des filaires). Il a été également observé chez des sujets syphilitiques après injection de pénicilline (qui est douée d'un pouvoir tréponémolytique intense). Dans ce dernier cas, cependant, la règle est la réponse éosinopénique (3,4).

Une dernière remarque s'impose. Il nous semble permis, actuellement, de supposer qu'un sujet ayant été atteint d'une rickettsiose peut rester porteur, comme GIROUD (5) notamment le soutient, d'un foyer infectieux latent et cela pendant de nombreuses années. Ce foyer pourrait même être à l'origine de phases de rickettsiémie sans aucune traduction clinique. A ce moment, on peut se demander si le syndrome d'agression réalisé par l'injection d'antigène typhique est dû simplement à l'union des antigènes introduits dans l'organisme avec les anticorps élaborés par celui-ci ou alors s'il y a, de plus, une intervention (stimulation) du foyer rickettsien latent.

Quoi qu'il en soit, l'étude des variations du taux des polynucléaires éosinophiles (réponse éosinopénique ou réponse éosinophilique), après injection d'un antigène rickettsien approprié, sem-

ble permettre de déceler, en s'ajoutant aux autres tests biologiques, un état de sensibilisation vis-à-vis des rickettsies.

Conclusion. — Des sujets, à la suite d'injection de vaccinante épidémique, ne présentent pas de variation du taux des polynucléaires éosinophiles.

Des sujets ayant fait antérieurement des infections typhiques patentées ou non réagissent soit par une réponse éosinopénique : baisse de 64 à 92 o/o, de la 24^e à la 72^e heure, soit par une réponse éosinophilique de 80 à 258 o/o, de la 24^e à la 72^e heure.

*Institut Pasteur de Paris,
Service des Rickettsioses,
Dr PAUL GIROUD.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PAUTRIZEL (R.), RIVASSEAU (J.) et RIVASSEAU (D.). — *Soc. Biol. Bordeaux*, 1951, 145, 720.
- (2) PAUTRIZEL (R.) et GOSMAN (Th.). — Intérêt de l'étude des variations de l'éosinophilie sanguine dans le diagnostic de l'échinococose humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 721.
- (3) SEABRA (A. DE). — Thèse Médecine. Bordeaux, 1951.
- (4) MATTERN (P.). — Thèse Médecine, Bordeaux, 1953.
- (5) GIROUD (P.). — La conservation des virus typhiques exanthématiques : les maladies inapparentes, les maladies latentes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1946, 39, 407.

PRÉSENCE DE SPIROCHÈTES DANS LES GLANDES SALIVAIRES D'UN EXEMPLAIRE *ANOPHELES FUNESTUS* (GILES, 1900).

Par A. MASSEGUIN, A. PALINACCI et V. BRUMPT (*)

Au cours d'une enquête malariologique au village de Kelesso (Cercle de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta)), nous avons eu l'occasion de mettre en évidence, lors de la recherche Sporozoïtique, un spirochète dans les glandes salivaires (coloration Giemsa) d'un anophèle *Funestus*.

La rareté de cette observation nous incite à la publier. Pour notre part, nous avons procédé depuis mars 1953 à 1.401 dissections d'anophèles capturés dans ce village. Pour l'ensemble du Cercle de Bobo-Dioulasso 7.923 dissections d'anophèles ont été

(*) Séance du 10 février 1954.

effectuées depuis janvier 1953. C'est la première fois que nous avons pu mettre en évidence la présence d'un spirochète dans les glandes salivaires d'un insecte de ce genre.

MORPHOLOGIE

Il s'agit d'un spirochète de taille égale ou supérieure 20 μ , avec une moyenne de 25 à 30 μ et un maximum de 35 μ .

Cet organisme, se colore facilement par le giemsa ; il présente en général 4 à 6 tours de spires lâches ; ses extrémités sont effilées et fréquemment recourbées en crochets.

Ces caractères morphologiques conduisent à classer ce Spirochète dans le genre *Borrelia*.

ENQUÊTE DANS LE VILLAGE

Aucun cas de Spirochétose clinique humaine ou aviaire n'a été signalé. Depuis février 1953, nous avons examiné à deux reprises à 6 mois d'intervalle les frottis sanguins et les gouttes épaisses de 62 enfants et adultes (sur une population globale de 151 personnes). L'index plasmodique mensuel est recherché sur les 9 enfants de 0 à 6 mois, habitant le village.

Aucun Spirochète n'a été vu lors de ces examens.

CONCLUSION

Un organisme spiralé, que ses caractères morphologiques et tinctoriaux permettent de classer dans le genre « *Borrelia* », a été découvert dans les glandes salivaires d'un anophèle *Funestus* ♀ (GILES, 1900). En raison de la rareté du fait et de l'absence d'étude biologique ou expérimentale, il ne nous est pas possible actuellement de conclure à un rôle pathogène éventuel de ce spirochète, ni à sa transmission par *A. Funestus*.

*Service Général d'Hygiène Mobile
et de Prophylaxie de l'A. O. F.*

ADDITIF

Au cours de l'établissement de l'index sporozoïtique du village de Djionkele (Subdivision de Orodara, Cercle de Bobo-Dioulasso), nous avons eu l'occasion de mettre en évidence dans les glandes

salivaires d'*Anopheles Funestus*, un Spirochète présentant des caractères morphologiques et tinctoriaux identiques à ceux du Borrelia trouvé au village de Kéléso.

Les deux villages sont distants d'environ 150 kilomètres.

La mise en évidence de ces Spirochètes ont eu lieu respectivement les 8 et 16 décembre 1953.

Aucun cas de Spirochétose clinique humaine ou aviaire n'a été signalé à Djionkele, ni dépisté lors des examens systématiques bi-annuels.

Discussion.

J. COLAS-BELCOUR. — Des spirochètes ont été assez souvent signalés dans l'intestin des larves et nymphes de *Culex*, *Theobaldia* ou *Anopheles* (A. LINGARD et E. JENNINGS, 1906, J. JAFFÉ, 1907, Ed. et Et. SERGENT, 1906 et 1925) ; il en a été de même chez les adultes de *Culex* et de *Stegomyia* où ils se rencontrent au niveau, de l'intestin ou des tubes de Malpighi (SCHAUDINN, 1904, J. JAFFÉ, F. NOC et L. STEVENEL, 1913, M. WENYON, 1913, Et. SERGENT, M. A. BARBER et B. RICE, 1935). Les auteurs ont fréquemment rapporté ces spirochètes à une espèce particulière, *Spirochaeta culicis* Jaffé, 1907.

Ce qui fait l'intérêt de la communication de MM. A. MASSEGUIN, A. PALINACCI et V. BRUMPT tient au fait qu'ils ont trouvé des spirochètes dans les glandes salivaires d'un *Anopheles funestus* susceptible de les inoculer ainsi, lors de son repas de sang, comme le ferait tout invertébré vecteur de récurrente.

Semblable observation ne peut être rapprochée que de celle de J. A. SINTON et P. G. SHUTE (1939) (*) qui trouvèrent des spirochètes qu'ils rapportent à *Sp. culicis* dans les glandes salivaires d'un *A. maculipennis* var. *atroparvus* capturé dans les clapiers d'une ferme de l'estuaire de la Tamise ; ce moustique ayant été nourri sur un paludéen à *Pl. vivax*, ces spirochètes, lors de la dissection des glandes salivaires, y voisinaient avec des sporozoïtes. D'une enquête faite par ces auteurs, le paludéen était indemne de récurrente et les lapins du clapier n'hébergeaient aucun spirochète dans leur sang périphérique ; on était donc amené à se demander, comme dans le cas présent, s'il s'agissait d'un spirochète, propre au moustique, d'un *Sp. culicis*, dû à une contamination hydrique, passant de la larve à l'adulte suivant le cycle évolutif envisagé par W. S. PATTON et F. W. CRAGG (1913), ou d'un spirochète non pathogène pour l'homme (auquel il fut inoculé) mais appartenant à un hôte inconnu

(*) SINTON (J. A.) et SHUTE (P. G.). *J. Trop. Med. Hyg.*, 1939, 42, 9, 125-126.

dont le culicide assurerait la transmission. Toutes observations supplémentaires sont du plus grand intérêt.

M. L. R. MONTEL. — Dans mon ignorance de l'anatomie fine des moustiques et de la physiologie de leurs glandes salivaires je pose à nos collègues entomologistes la question suivante : la glande salivaire des moustiques est-elle à sens unique ? Si elle est capable d'inoculer des parasites et des liquides irritants peut-elle aussi aspirer des spirochètes, des tréponèmes, des parasites divers en se nourrissant sur des porteurs atteints de lésions riches en parasites : fièvre récurrente, pian, leishmaniose, etc., etc.

SYPHILIS FAMILIALE DES ENFANTS AFRICAINS DE HAUTE-VOLTA

Par R. BAYLET (*)

Dans les contrées tropicales africaines on observe essentiellement deux tréponématoses : la syphilis et le pian. Le mal de Pinto aurait été reconnu dans certaines régions, mais ceci n'a pas été confirmé. Les auteurs ont cependant décrit de multiples particularités à la « syphilis exotique » et ont pensé que les manifestations cliniques qu'ils observaient, étaient dues à des souches spéciales ou modifiées du tréponème. Actuellement on tend de plus en plus à reconnaître que la maladie syphilitique due au *Treponema pallidum* est une, sous toutes les latitudes et que les « formes régionales » observées s'expliquent par des conditions climatiques, hygiéniques et raciales plus que par des mutations ou la spécialisation du tréponème. L'étude des formes régionales et de leur rapport avec la syphilis « véritable » est entreprise depuis plusieurs années par l'O. M. S. qui s'est attaché en particulier à l'étude de la nature du bejel. Le bejel est une tréponématose touchant fréquemment les bédouins de Mésopotamie, il possède certainement des particularités cliniques mais l'on retient surtout comme importante différence avec la syphilis, son mode de contamination toujours extravénérien et sa bénignité. Les termes de Firja et Latta en Palestine et de l'Aboulaghef et Jifar en Transjordanie désignent certainement la même affection.

En Afrique MANSON-BAHR qui a étudié les rapports de la syphilis et du bejel, croit que la syphilis bénigne observée en Ethiopie,

(*) Séance du 10 février 1954.

correspond à la forme habituelle de la syphilis que l'on rencontre dans les déserts de l'Afrique et représente réellement la syphilis arabe bénigne ou bejel, ainsi que l'indique GUTHIE dans son rapport sur les maladies vénériennes en Ethiopie. Il est possible que le Njovera du Rhodésie du Sud et le Dichuchwa de Bechuanaland soient également cette syphilis dite bénigne et extra-génitale. Si l'idée de la bénignité de la syphilis exotique est combattue par certains auteurs — en particulier les autopsies de DAVIES en Ouganda montrèrent que les indigènes de l'Afrique Orientale présentaient tous les types connus des manifestations viscérales syphilitiques rencontrées chez l'Européen — par contre le mode de contagion non vénérien de ces affections semble être généralement admis et fait comprendre les possibilités d'extension de ces syphilis et la fréquence des cas « immérités » de l'enfant. Cette particularité de la syphilis dite exotique se retrouve certainement dans toute l'A. O. F., et nous l'avons personnellement reconnue au cours de nos prospections en Haute-Volta. Nous présentons ici le résultat des constatations qui ont pu être faites au dispensaire antivénérien du S. G. H. M. P. d'A. O. F., sur la fréquence de l'infection tréponémique des enfants africains de la région de Bobo Dioulasso.

I. FRÉQUENCE. — Sur un total de 48 syphilis présentées en trois mois, le nombre et la répartition des cas observés, d'après l'âge, le sexe et la forme clinique étaient les suivants :

	Adultes de plus de 20 ans		Adolescents de 12 à 20 ans		Enfants de 5 à 12 ans		Enfants de 0 à 5 ans	
	Hommes	Femmes	Garçons	Filles	Garçons	Filles	Garçons	Filles
Syphilis primaire . . .	3	1	1	4		2	1	
Syphilis secondaire . .	8	10	2	3		1	4	5
Syphilis tertiaire . . .			1					
Forme paraneurvéuse . .			1		1			
Total	11	11	5	7	1	3	5	5

— Il faut donc constater que les enfants participent largement à l'endémicité syphilitique africaine puisque :

- 20,83 o/o des syphilis atteignent des enfants de 0 à 5 ans.
- 8,33 o/o des enfants de 5 à 12 ans.
- 25 o/o des adolescents de 12 à 20 ans dont 4,1 o/o contractées en bas âge.
- 45,85 o/o des adultes.
- 33,36 o/o des syphilis sont donc des syphilis de l'enfance.

— Au cours de nos enquêtes sérologiques menées dans les milieux coutumiers, nous avons pu aussi constater que 25 o/o des syphilis présentées par les adultes avaient été contractées en bas âge.

II. ORIGINE. — a) *Enfants*. — Il ne s'agissait pas d'hérédosyphilis mais d'une infection acquise, la famille étant le plus souvent elle-même infectée. L'analyse de nos observations, l'enquête familiale systématiquement menée ne laissent aucun doute sur la source de l'infection des enfants.

— La source de contagion des dix enfants de 0 à 5 ans a été trouvée :

6 fois chez une mère contagieuse.

2 fois chez une mère ne présentant plus d'accident clinique mais qui avait eu récemment une éruption et avait une sérologie très positive.

2 fois l'enquête fut impossible.

— Pour les enfants de 5 à 12 ans :

2 avaient une mère syphilitique contagieuse.

Un autre, forme ancienne, avait une mère dont la sérologie était fortement positive et qui avait présenté au moment de la naissance de son fils des accidents cutanés.

Le dernier présentait un chancre génital dont l'origine n'a pu être établi.

Dans tous les cas — à l'exception peut-être du dernier — nous devons retenir une origine extragénitale certaine de l'affection. C'est la syphilis des innocents.

b) *Adolescents*. — Pour les adolescents les sources de la contagion paraissent être différentes dans la plupart des cas. Sur les 12 examinés :

10 syphilis récentes (7 filles, 3 garçons) avaient été contractées dans tous les cas après rapports génitaux avoués.

2 syphilis anciennes présentées par des garçons de 18 à 15 ans avaient été contractées avant « la marche » au contact d'une mère et d'un frère syphilitiques.

Nous pouvons donc penser qu'en Afrique, dans la région parcourue, une syphilis sur trois est une syphilis acquise dans l'enfance, due à de mauvaises conditions d'hygiène. Les mesures prophylactiques de fond pour être utiles et complètes devraient modifier les conditions générales de vie, d'habitation et d'hygiène des indigènes de ces régions. La propagande antivénérienne devrait aboutir, par un traitement volontaire précoce, à une stérilisation des sources de contagion familiale.

III. — Toutes nos observations concernaient des syphilis avec manifestations cliniques affirmées par des réactions sérologiques positives.

Nous pensons qu'une évolution générale de la syphilis acquise du nourrisson et de l'enfant est identique à celle de l'adulte. Si nous analysons rapidement les manifestations cliniques de cas en fonction de l'âge nous voyons :

De 0 à 5 ans se présenter exclusivement des syphilis d'apparition récente.

Moins d'un an :

Fiche 192 : chancre du front-roséole.

Fiche DCD : éruption papulo-squameuse généralisée-rhagades-rhinite. Mauvais état général.

Fiche 297 : plaques muqueuses érosives-rhinites.

Fiche 324 : plaques muqueuses érosives-rhinites.

Fiche 212 : plaques muqueuses érosives-rhinites.

Fiche 145 : plaques muqueuses du gland.

Plus d'un an :

Fiche 77 : éruption papulo-squameuse généralisée.

Fiche 197 : syphilides papulo-hypertrophiques suintantes péri-anales et plaques muqueuses des lèvres.

Fiche 209 : syphilides papulo-hypertrophiques suintantes péri-anales.

Fiche 208 : Kératose folaiculaire, modules sous-cutanés-rhumatisme.

Dans la plupart des cas les traces des accidents primaires n'ont pas été retrouvées. La lésion initiale est passée inaperçue. La voie muqueuse doit être une voie d'inoculation fréquente.

De 5 à 12 ans. Nous avons observé 3 syphilis récentes et 1 syphilis ancienne chez un enfant de 12 ans (fiche 103).

Fiche 274 : chancre génital.

Fiche 211 : chancre narine gauche.

Fiche 196 : plaques muqueuses de la langue :

Nous pensons que le danger de syphilis ainsi précocement acquises peut être grand comme nous le montrent les observations 103, 122 et 4.

— Fiche 103 : apathie psychosomatique ; importante faiblesse des membres inférieurs.

Sang Kolmer +++ Kahn +++ Kline +++ Vernes 40.

Liquide céphalo-rachidien, cellule 0,8. Albumine 0,22. Kolmer +.

Cet enfant de 12 ans a contracté la syphilis à sa naissance. Sa mère présente encore une réaction sérologique positive : Kolmer +++ Kahn +++ Kline +++ Vernes +++ 51.

— Fiche 104 : enfant de 15 ans, a contracté la syphilis au moment de sa naissance, a été longtemps considéré comme trypanosomé incurable en période nerveuse et gardé 5 ans en hypnose sans traitement. Importants troubles psychiques et troubles de la marche. Kolmer +++ Kline +++.

Liquide céphalo-rachidien : cellules 16; albumine 0,40, Kolmer +++.

Fiche 122 : garçon de 18 ans qui présente une gomme du palais aboutissant à une perforation, une gomme nasale à forme tumorale, une ostéo-périostite du radius, a contracté la syphilis au contact d'un frère syphilitique à l'âge de 1 an.

IV. EVOLUTION. — Nous présenterons ultérieurement les résultats cliniques favorables obtenus dans les traitements rapides de ces malades par l'administration de pénicilline monostéarate d'alumine.

Nous voulons seulement signaler ici un fait d'observation qui nous a frappé : c'est l'évolution parallèle des sérologies des syphilis d'une même source familiale, même traitées à des stades cliniques différents.

Cas 1 : mère n° 70, contamine son enfant n° 72.

Le 19-9-1950 :	Vernes . . .	60	60
	Kolmer. . .	+++	
	Kline . . .	+++	+++
Le 20-7-1951 :	Vernes. . .	0	0
	Kolmer. . .	—	—
	Kline . . .	—	—

Cas 2 : mère n° 195, contamine ces enfants n°s 196 et 197.

Le 17-5-1951 :	Vernes . . .	56	76	81
	Kolmer. . .	+++	+++	
	Kline . . .	+++	+++	
Le 3-7-1951 :	Vernes. . .	14		20
	Kolmer. . .	+++	+++	
	Kline . . .	++	+++	++
Le 19-10-1951 :	Vernes. . .	0	0	12
	Kolmer. . .	—	+	+
	Kline . . .	—	+	+
Le 2-5-1952 :	Vernes. . .	0	0	0
	Kolmer. . .	—	—	—
	Kline . . .	—	—	—

Cas 3 : mère n° 189, syphilis second-tertiaire contamine enfants n° 211 (chancre) et n° 212 (plaques muqueuses).

Le 4-1951 :	Vernes . . .	50	28	
	Kolmer. . .	+++	++	
	Kline . . .	+++	++	++
Le 28-6-1951 :	Vernes . . .	30	14	
	Kolmer. . .	+++		
	Kline . . .	++	+	++
Le 17-8-1951 :	Vernes . . .	14	0	
	Kolmer. . .	—	—	
	Kline . . .	—	—	—
Le 4-7-1952 :	Vernes . . .	0	0	
	Kolmer. . .	—	—	
	Kline . . .	—	—	—

Donc évolution parallèle dans le sens favorable.

Cas 4 : mère contamine enfants n° 208 et n° 209.

Le 25-5-1951 :	Vernes . . .	110	60	
	Kolmer. . .	+++	+++	
	Kline . . .	+++	+++	
Le 20-6-1951 :	Vernes . . .	124	104	
	Kolmer. . .	+	++	
	Kline . . .	++	+++	
Le 10-8-1951 :	Vernes . . .	74	36	
	Kolmer. . .	+++	+++	
	Kline . . .	+++	+++	
Le 16-11-1951 :	Vernes . . .	44	30	
	Kolmer. . .	+++	+	
	Kline . . .	+++	+++	
Le 11-1-1952 :	Vernes . . .	28	28	
	Kolmer. . .	+++	+++	

Ces faits que nous ne voulons pas interpréter peuvent traduire une égale réactivité des sujets d'une même famille où l'identique résolution d'une même tréponématose sous l'effet d'un même traitement.

CONCLUSION

1) La syphilis des enfants est très fréquente en milieu africain en Haute-Volta.

2) La source de l'infection est, dans la plupart des cas, familiale en raison des mauvaises conditions d'hygiène et de promiscuité.

3) La précocité de l'infection en augmente la gravité en laissant apparaître dans l'adolescence des formes mutilantes et des formes paranerveuses.

Il est certain que la syphilis acquise de l'enfant doit être un facteur non négligeable de mortalité infantile.

4) Le traitement des infections vénériennes des contamineurs doit être la première mesure prophylactique.

La lutte antivénérienne doit comporter un complet traitement des enfants contaminés par des médications peu agressives et d'application rapide.

*Dispensaire anti-vénérien du S. G. H. M. P. d'A. O. F.
Bobo Dioulasso.*

Discussion.

M. L. R. MONTEL. — Les syphilis familiales par contagion extra-génitale et les chancres extra-génitaux sont la monnaie courante de la vénéorologie tropicale en pays primitifs.

J'en ai observé de nombreux cas en Cochinchine et je me souviens particulièrement de celui d'une famille annamite : le père atteint de chancre génital transmet la syphilis à la mère, la famille ne possédait qu'un pantalon présentable qui, suivant les besoins passait de l'un à l'autre ; une fille de 6 ans présenta un chancre syphilitique de la cuisse et un garçon de 10 ans un chancre syphilitique de l'abdomen ; ils avaient tous les deux emprunté le pantalon collectif souillé de sécrétions virulentes.

Il existe en Cochinchine une autre source de contagion extra-génitales des maladies vénériennes, elle résulte d'une horrible superstition : des indigènes, très frustes, sont convaincus qu'ils se débarrasseront de leur syphilis ou de leur blennorrhagie en les transmettant à un sujet indemne. La victime choisie est toujours un enfant en assez bas âge pour ne pas avoir conscience nette de l'acte subi ; cela se passe ordinairement et approximativement dans la sphère génitale par frottement et sans intromission en raison de la disproportion entre l'organe adulte transmetteur et les organes génitaux de l'enfant. J'ai vu plusieurs fois des contagions syphilitiques ou blennorrhagiques résultant de cette répugnante pratique.

En Asie Mineure et en Arabie, le mot « bejel », ainsi que de nombreux autres noms suivant les régions, désigne une syphilis extra-génitale qui serait transmise par co-habitation et promiscuité sous la tente ; il n'est pas encore établi s'il s'agit dans ces cas de syphilis ou de pian ou des deux maladies à la fois.

**LEISHMANIA DONOVANI (LAVERAN ET MESNIL, 1903)
PARASITE AUSSI LES ÉRYTHROCYTES**

Par SAVA P. CHAULITCH (*)

En examinant des frottis de pulpe splénique de malades atteints de kala-azar envoyés par DONOVAN, LAVERAN et MESNIL (1903) furent les premiers à constater la présence d'une ou de plusieurs leishmanies dans des globules rouges (**); mais ROSS (1903), après examen des frottis de même provenance, fut d'avis qu'il ne s'agissait pas de parasitisme endoglobulaire, mais de superpositions accidentelles, les parasites étant simplement accolés aux hématies. MANSON et LOW (1904) et BENTLEY (1904) ont également décrit des leishmanies endoglobulaires. DONOVAN (1905) a observé ces mêmes formes dans le sang périphérique de malades présentant une fièvre élevée. TREUTLEIN (1906) avait conclu, après examen des préparations de ROGERS, au parasitisme des hématies par les leishmanies. BANDI (1913) avait interprété les « gangues » (CHRISTOPHERS et CH. NICOLLE), qui entourent parfois des groupes de parasites, comme n'étant que des globules rouges dégénérés. Cependant WENYON (1926) considère que les formes endoglobulaires décrites ne sont que des superpositions et BRAHMACHARI (1928) que les cellules endothéliales peuvent se rompre en de petites masses globulaires contenant des leishmanies, ces masses pouvant parfois ressembler à des hématies et faire croire à un parasitisme endoérythrocytaire.

Depuis, cette question n'a plus été étudiée et on considère que les leishmanies n'évoluent que dans les cellules réticuloendothéliales (WENYON, 1926).

En étudiant cependant attentivement les frottis de moelle osseuse et de pulpe splénique de malades atteints de kala-azar, on trouve toujours, plus ou moins facilement, des éléments contenant une ou plusieurs leishmanies, qui se différencient par leur forme et leur coloration des fragments de protoplasme provenant des cellules réticuloendothéliales.

Les microphotographies ci-jointes (planche II), prises sur un frottis

(*) Séanc du 10 mars 1954.

(**) Dans leur communication à l'Académie de Médecine du 3 novembre 1903 ils constatent : « Les hématies parasitées s'altèrent assez rapidement, elles pâlisent, ne prennent plus dans les préparations colorées, la même teinte que les hématies normales et deviennent granuleuses. La même hématie peut contenir plusieurs parasites ».

de pulpe splénique d'un petit malade âgé de 10 mois montre quatre de ces éléments.

La figure 1 montre un élément finement granuleux à contour irrégulier, qui pourrait à première vue être pris pour un lambeau de protoplasme détaché de la cellule réticulaire voisine, mais sa structure et sa coloration bleu pâle l'en différencient nettement.

La figure 2 montre un élément qui, par sa forme, sa taille, sa structure et sa coloration est identique aux érythrocytes avoisinants. Les leishmanies contenues dans ces deux éléments sont presque circulaires. Leur kinétoplaste se trouve vis-à-vis du macronucleus dans le sens perpendiculaire à l'axe longitudinal de leishmanie, et perpendiculaire au grand axe du noyau. Ces deux leishmanies sont en voie de croissance et sont bien plus grandes que les parasites libres qu'on voit sur les figures 2 et 4 au voisinage des érythrocytes.

Dans un frottis très riche, on rencontre des leishmanies superposées à des globules rouges. Mais dans ce cas, elles sont de même taille que celles qui se trouvent entre les érythrocytes. Habituellement elles ont une forme plus elliptique, tandis que celles décrites plus haut sont presque circulaires et plus grandes que les leishmanies libres.

La figure 3 montre un élément de même taille et de même forme que l'hérythrocyte situé à sa gauche. Cet élément contient trois leishmanies incomplètement formées. Leur noyau et leur kinétoplaste sont nettement visibles et leur protoplasme n'est pas encore bien délimité. La figure 4 montre même un élément à contour net de la taille d'un érythrocyte et, dans son intérieur, trois masses de chromatine en évolution et une quatrième, qui n'est pas encore différenciée.

Par leurs caractères, les éléments décrits ne peuvent provenir du protoplasme des cellules réticuloendothéliales et ne sont donc pas des « gangues », mais bien des érythrocytes.

La plupart de ces érythrocytes parasités ont les caractères d'éléments jeunes, avec un protoplasme souvent basophile et pauvre en hémoglobine, de là proviennent leur fragilité et leurs particularités tinctoriales; cependant on rencontre aussi des éléments ayant les caractères des normocytes et qui contiennent une ou plusieurs leishmanies.

Chez tous les malades atteints de kala-azar, l'anémie est précoce et constante. Si les leishmanies parasitaient uniquement les cellules endothéliales, l'anémie ne se manifesterait que lorsque le blocage de ces cellules aurait atteint un stade avancé, elle serait plus tardive et il en serait de même de l'hypersplénisme.

D'ailleurs, le parasitisme des érythrocytes par les protozoaires

parasites des cellules réticuloendothéliales est un phénomène général de même que l'anémie et l'hypersplénisme. Il existe une analogie très suggestive entre l'évolution des différents plasmodies, piroplasmes et leishmanies. De même que l'on ne considère plus aujourd'hui que les *Plasmodium* sont exclusivement parasites des érythrocytes, on ne devrait plus admettre que les leishmanies parasitent « seulement » les cellules réticuloendothéliales, mais bien abandonner cette conception et accepter les premières constatations de LAVERAN et MESNIL — que *Leishmania donovani* parasite régulièrement aussi les érythrocytes.

Le fait que l'on observe moins aisément ce parasitisme érythrocytaire que dans le paludisme, n'en diminue pas l'importance. On peut saisir facilement que les résidus des cellules réticuloendothéliales et des érythrocytes, résultant du métabolisme des leishmanies, deviennent des protéines hétérogènes, peuvent provoquer la formation d'autoanticorps et déterminer l'hypersplénisme.

En résumé, nous avons constaté la fréquence des hématies parasitées par *L. donovani* dans les frottis de foie, moelle osseuse ou rate de très jeunes enfants et même d'adultes — ayant une fièvre élevée et à une période très avancée de leur maladie. Nous confirmons ainsi les premières descriptions de LAVERAN et MESNIL qui avaient considéré le genre *Leishmania* comme pouvant être considéré comme un parasite parfois endoglobulaire.

*Service de Parasitologie de l'Institut d'Hygiène
de la R. P. de Serbie. Belgrade.*

BIBLIOGRAPHIE

- BRACHMACHARI (U.). — *A treatise on Kala-azar*, London, 1928.
LAVERAN (A.). — *Leishmanioses*, Paris, 1917.
WENYON (C. M.). — *Protozoology*, London, 1926.

SUR UNE REPRODUCTION MULTIPLE DE *LEISHMANIA DONOVANI* (LAVERAN ET MESNIL 1903)

Par SAVA P. CHAULITCH (*)

Dans les frottis de foie d'un spermophile inoculé par voie intrapéritonéale avec la moelle osseuse d'un malade atteint de kala-azar et sacrifié un après-midi d'été, j'ai trouvé des cellules parasitées

(*) Séance du 10 mars 1954.

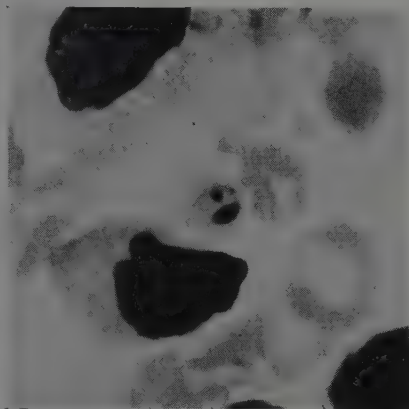


Fig. 1.

Une leishmanie dans un érythrocyte basophile.
(Gr. 1.200 diam.)

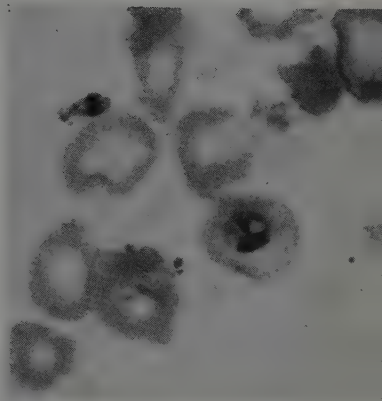


Fig. 2.

Une leishmanie dans un normocyte.
(Gr. 1.000 diam.)

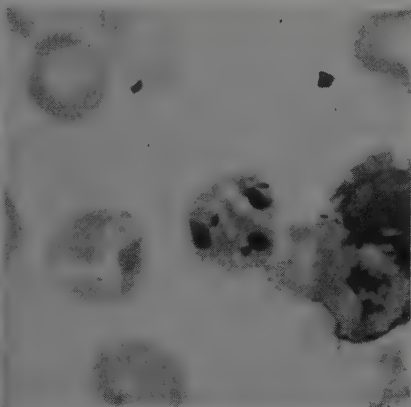


Fig. 3.

Un érythrocyte contenant des leishmanies.
(Gr. 1.000 diam.)

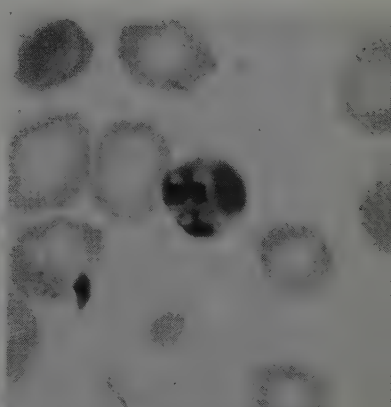


Fig. 4. — Un érythrocyte avec 4 leishmanies
dont 3 sont déjà formées.
(Gr. 1.200 diam.)

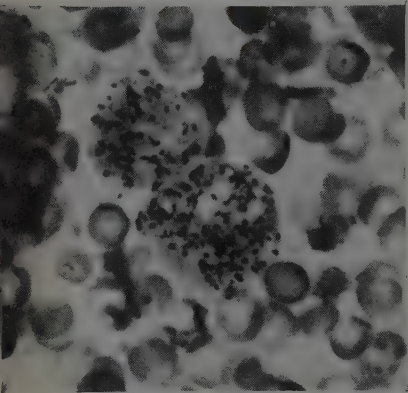


Fig. 1. — Frottis de foie. Division multiple donnant les leishmanies-filles à un seul noyau. En bas, à gauche et à droite, deux leishmanies-filles uninucléées séparées.

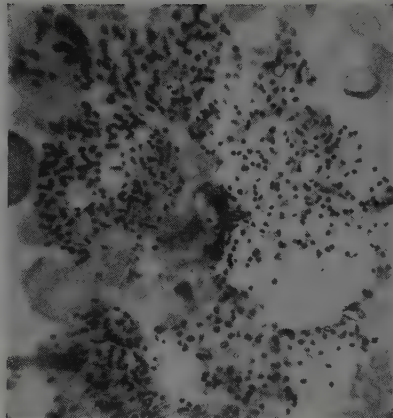


Fig. 2. — Frottis de foie. A gauche, les leishmanies-filles uninucléées en voie de séparation après la division multiple. A droite et en bas, deux cellules parasitées présentant des leishmanies-filles à différents moments de leur évolution après la division multiple.

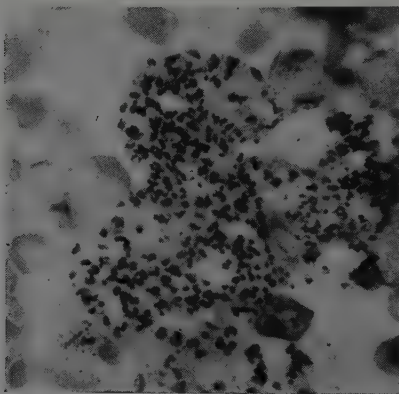


Fig. 3. — Frottis de foie. Différents moments de la formation des trophonucleus dans les leishmanies-filles en voie de séparation après la division multiple.

dont le protoplasme contenait un grand nombre de petits grains de chromatine. Ces cellules donnaient l'impression d'être sphériques et évoquaient, au premier abord, l'image des « sphères de Koch » (Planche III, fig. 1) décrites chez les *Theileria*. Les petits grains de chromatine étaient égaux entre eux et de forme ovale. À la périphérie des cellules parasitées, quelques grains de chromatine étaient entourés d'une zone claire et d'une étroite couche de protoplasme. La figure 1 montre deux de ces cellules. La cellule à droite et en haut montre à sa périphérie quelques éléments, ainsi formés, en train de se séparer et en bas on voit, à gauche, entre deux érythrocytes, un autre détaché et, à droite, un dernier superposé à un érythrocyte.

Les leishmanies-filles uninucléaires dans les deux cellules de la figure 1 paraissent être formées par bourgeonnement externe; ceci se voit nettement dans la cellule située en bas et à gauche. Elle apparaît constituée d'un protoplasme central, enveloppée d'une couche de leishmanies-filles. La même disposition des leishmanies-filles se retrouve dans les deux cellules parasitées situées en bas et à droite de la figure 2.

Dans la partie gauche de la figure 2 (Planche III), on voit un amas de leishmanies uninucléées en voie de séparation. Quelques-unes le sont déjà complètement et montrent leur forme allongée avec le noyau ovale au centre du protoplasme.

La figure 3 (Planche III), montre l'évolution ultérieure de ces leishmanies. On voit apparaître, à côté du noyau primitif ovale, un amas de chromatine de plus en plus accentuée, qui formera le trophonucléus.

Dans les frottis de rate, de moelle osseuse et de poumon du même spermophile, fixés ce jour même et colorés le lendemain par le colorant de Giemsa, j'ai trouvé ces mêmes cellules, présentant différents stades de division multiple, des leishmanies-filles uninucléées et aussi des leishmanies-filles avec trophonucléus et kinétoplaste, issues de cette division.

Après l'étude des frottis de foie, de rate, de moelle osseuse et de poumon du spermophile en question, ainsi que des spermophiles inoculés ultérieurement, par voie intrapéritonéale, avec de la moelle osseuse obtenue par ponction sternale de cas de kala-azar, je crois que la division multiple doit se faire de la manière suivante :

La leishmanie-mère augmente de volume dans le protoplasme de la cellule parasitée. La chromatine du trophonucléus disparaît à un moment donné et le kinétoplaste ou kinétonucléus augmenté de volume se divise d'emblée en un grand nombre de kinétonucléus-fils, qui ont tous la même forme ovale, sont de même taille et

se colorent en violet intense par le colorant de Giemsa. Autour de ces kinétonucléus-fils, se condense le protoplasme de la leishmanie-mère, et la leishmanie-fille, au fur et à mesure de la condensation du protoplasme, prend la forme en grain d'orge, avec une extrémité arrondie et l'autre pointue. La leishmanie-fille ainsi formée est longue de 3 à 4 μ et large d'environ 1 μ . Le kinétonucléus se trouve au centre du protoplasme et son plus grand axe est toujours perpendiculaire à celui de la leishmanie. Le trophonucléus apparaît toujours entre le kinétonucléus et l'extrémité pointue de la leishmanie; il arrive aussi que le trophonucléus occupe tout l'espace entre le kinétonucléus et l'extrémité pointue et qu'il vienne au contact du kinétonucléus.

Donc, *Leishmania donovani* présente aussi dans son cycle évolutif une vraie division multiple au sens de la définition de Bélar (1926).

Ces leishmanies en grain d'orge se rencontrent aussi quelquefois dans les frottis provenant de malades atteints de kala-azar; cette division a donc lieu également chez l'homme.

Dans sa publication sur les modes de reproduction inconnus des leishmanies dans les lésions du bouton d'Orient, FLARER (1939) avait décrit la division en question et représenté des cellules parasitées semblables (fig. 78 et 79) à celles que je viens de décrire. Il les avait interprétées comme une division par schizogonie spéciale.

En conclusion, nous avons retrouvé et décrit chez le spermophile et l'homme infectés de *Leishmania donovani* une forme de reproduction multiple comparable à celle décrite par FLARER dans le Bouton d'Orient.

*Service de Parasitologie de l'Institut d'Hygiène
de la R. P. de Serbie, Belgrade.*

BIBLIOGRAPHIE

- BELAR (K.). — *Der Formwechsel der Protistenkerne*. 1926, Jena.
FLARER (F.). — Bisher unbekannte Reproduktionarten der Leishmanie bei Orientbeule. *Arch. für Schiff und Tropenhygiene*, 1939, 43, 9, 1939, 385-403.

ÉTUDE DE L'ACTION TRYPANOCIDE EXPÉRIMENTALE
(ESSAIS DE CHIMIOPROPHYLAXIE SUR *T. BRUCEI*,
SOUCHE PASTEUR)
DE LA SURAMINE, DE LA PENTAMIDINE
ET D'UN SEL DE SURAMINE/PENTAMIDINE

Note Préliminaire

Par JEAN SCHNEIDER et GEORGES MONTÉZIN (*)

Dans une note présentée ici même il y a quelques semaines, l'un de nous (1) a précisé les conditions expérimentales dans lesquelles, au laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur, sont étudiés les médicaments trypanocides :

Les caractères remarquables de fixité de la souche Pasteur de *T. brucei* permettent une étude systématique et comparative de nouveaux médicaments.

Les modalités précises de l'expérimentation des trypanocides ont été exposées dans cette note et nous n'y reviendrons pas ici.

Dans la présente note, nous rapportons les résultats d'une première étude comparative de l'activité, sur le plan de la chimioprophylaxie, de trois médicaments : la *suramine* (205 Bayer, 309 Fourneau, ou Moranyl), la *pentamidine* (ou Lomidine), médicaments trypanocides tous deux connus depuis longtemps, et le sel de *suramine/pentamidine* (4.891 R. P.).

L'idée de ce travail et de ces recherches revient à LOURIE ; celui-ci en effet, avait montré, en collaboration avec GUIMARAES (2) que la *suramine* diminuait la toxicité de la *pentamidine* chez la souris.

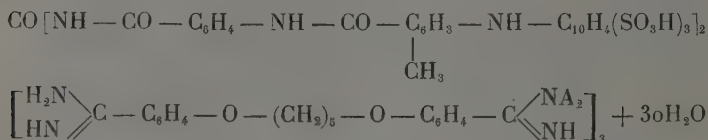
Dans ce travail préliminaire, ces auteurs avaient constaté que le fait d'injecter de la *suramine* et de la *pentamidine* successivement dans la même seringue, provoquait l'apparition d'un précipité qu'ils pensaient devoir être dû à la formation d'un sel insoluble.

Cette idée nous a paru fort intéressante et nous a incités à demander aux Services de recherches de la Société Rhône-Poulenc, d'étudier la possibilité de préparation d'un sel défini de *suramine/pentamidine*.

Cette recherche a été fructueuse et a permis aux chimistes de ces

(*) Séance du 10 mars 1954.

Services de recherches de préparer un sel : le 4.891 R. P. dont la formule chimique, bien définie, est la suivante :



Ce sel contient 45,5 o/o de suramine, 35,7 o/o de pentamidine et 18,9 o/o d'eau de cristallisation ; il est pratiquement insoluble dans l'eau.

Des essais préliminaires de l'activité de ce sel se sont effectués parallèlement aux nôtres dans les laboratoires de la Société Rhône-Poulenc et ont fait l'objet d'une récente communication à la Société de Biologie, de MM. COSAR et collaborateurs (3).

Le travail, que nous avons poursuivi à l'Institut Pasteur depuis près de deux ans, a consisté tout d'abord à préciser exactement les doses minima actives curatives de la suramine, de la pentamidine, de l'association de ces deux produits administrés simultanément mais non dans la même seringue, enfin, du sel de suramine/pentamidine (4.891 R. P.).

En même temps que nous faisons ces essais, nous précisons les doses maxima tolérées de chacun de ces produits. Nous avons pu ainsi confirmer que la dose maxima tolérée pour la souris, exprimée en mg./20 g., par voie sous-cutanée était de 10 mg. pour la suramine et de 1 mg. pour la pentamidine, alors que nous constatons que plus de 100 mg. de 4.891 R. P. étaient toujours bien tolérés.

Cette première notion permettait d'envisager l'utilisation de très fortes doses de ce sel.

Dans un deuxième temps, selon le test qui a été donné dans la note précédente (1), nous avons précisé la dose minima active dans le traitement curatif de la trypanosomiase expérimentale de la souris par *T. brucei* (souche Pasteur) ; cette dose, exprimée en mg. pour 20 g., par voie sous-cutanée, est de :

- 0 mg. 05 pour la suramine,
- 0 mg. 02 à 0 mg. 01 pour la pentamidine,
- 0 mg. 04 pour le sel de suramine/pentamidine (4.891 R. P.).

alors que pour l'association des deux produits administrés simultanément, mais non sous forme de sel, la dose minima active était de 0 mg. 02 de suramine associés de 0 mg. 005 de pentamidine.

En confrontant les doses minima actives et les doses maxima

tolérées, on pouvait constater que l'association suramine/pentamidine, sous forme de sel insoluble 4.891 R. P., présentait un coefficient chimiothérapique extrêmement intéressant.

Ces notions acquises, nous avons, dans un troisième temps, étudié l'action préventive de ces différents médicaments :

Etude de l'action préventive. — Après avoir injecté préalablement la quantité donnée de médicament à un lot de souris, nous avons éprouvé la durée de la protection conférée pour chaque dose en infestant les souris ainsi traitées à des intervalles progressivement croissants afin de préciser la durée maxima de protection conférée pour une dose donnée. Dans chaque lot, les souris ne reçurent qu'une seule injection de médicament, ce lot ne servant, bien entendu, qu'à une seule expérience.

C'est ainsi que dans ce travail préliminaire nous avons pu recueillir une première série de résultats concernant des périodes minimum de protection allant de 5 à 60 jours.

Nous avons ainsi constaté que :

1° La *pentamidine*, administrée à la dose maxima employée (1 mg. pour 20 g. par voie sous-cutanée chez la souris) ne pouvait être utilisée dans un but de prévention, étant donné le grand nombre de morts dues à la toxicité observée avec ces doses. Des doses moitié moindres (0 mg. 5) ont permis une protection toujours inférieure à 30 jours, la dose de 0 mg. 2 ne conféra qu'une protection de 10 jours, et des doses inférieures ne protègent pas la souris pendant plus de 5 jours au maximum.

2° Avec la *suramine*, une protection efficace a pu être obtenue avec des doses importantes ; c'est ainsi que la moitié de la dose maxima tolérée (5 mg./20 g.) a permis d'obtenir une protection de 60 jours, alors que la dose théorique maxima tolérée : 10 mg./20g., a été trop toxique dans nombre de cas pour permettre l'enregistrement de résultats valables.

3° Lorsque nous avons utilisé l'injection simultanée sous-cutanée, en deux points différents du corps et avec deux seringues distinctes, de solutions de suramine et de pentamidine, nous avons pu obtenir des résultats intéressants et un certain degré de protection pouvant durer jusqu'à 30 jours lorsque les doses administrées étaient de 0 mg. 2 en suramine et de 0 mg. 2 en pentamidine. Par contre, l'administration de doses supérieures : 5 mg. de suramine + 0 mg. 5 de pentamidine et 10 mg. de suramine + 1 mg. de pentamidine, a été cause d'un trop grand nombre de cas de mort par toxicité pour que nos résultats puissent être interprétés.

4° Enfin, lorsque nous avons employé le sel de *suramine/pentamidine* (4.891 R. P.) sous forme d'injection sous-cutanée d'une

suspension aqueuse de ce produit, nous avons pu, du fait de la très faible toxicité du produit, obtenir les meilleurs résultats :

En effet, l'administration d'une dose de 0 mg. 4 de ce sel (soit 0 mg. 180 de suramine combinés à 0 mg. 140 de pentamidine) nous a permis d'obtenir une protection de 30 jours, qui ne peut être obtenue avec la pentamidine et qui nécessite 0 mg. 54 de suramine seule. L'administration de doses supérieures : 50 et 100 mg., a été parfaitement tolérée et nous a permis de protéger les animaux d'expérience pendant une durée dépassant 60 jours.

Des essais sont encore en cours, qui permettront de préciser l'activité de doses intermédiaires, et laissent déjà espérer que la protection obtenue après injections de fortes doses qui sont très bien tolérées, permettra d'obtenir une chimioprophylaxie de très grande durée.

Nous rapportons dans le tableau ci-joint les résultats obtenus.

Nous rappelons, comme nous l'avons déjà dit dans la note précédente (1), que tous les essais ont comporté, pour chacune des doses expérimentées, un nombre égal de souris témoins infestées le même jour, avec la même quantité de parasites et dans les mêmes conditions que les animaux traités.

En conclusion, dans cette note préliminaire nous avons voulu souligner le progrès considérable que présente à notre avis l'utilisation, dans la trypanosomiose expérimentale, du sel de suramine/pentamidine (4.891 R. P.).

1° Ce produit, du fait de sa très faible toxicité, est toléré à des doses infiniment supérieures à celles de ses composants.

2° Ce sel est actif tant au point de vue curatif que préventif à des doses inférieures aux doses actives de chacun de ses constituants.

3° En raison de cette tolérance et de la synergie médicamenteuse que présente cette association, nous pensons que ce sel représente un progrès considérable dans la thérapeutique de la trypanosomiose.

4° Sur le plan expérimental, au laboratoire, vis-à-vis de la souche Pasteur de *T. brucei*, ce médicament s'est montré capable de permettre, sans aucun trouble de toxicité, des protections d'une durée considérablement plus grande que celles obtenues avec les doses maximum tolérées de l'un ou l'autre de ces composants ou de l'association de ses deux composants injectés simultanément mais non sous forme de sel.

Dans des notes ultérieures, nous apporterons des précisions complémentaires sur son étude expérimentale et envisagerons les possibilités de son application dans le traitement et la prévention de la trypanosomiose africaine.

*Service de Chimie Thérapeutique.
Institut Pasteur.*

*Activité trypanocide chez la souris infestée par Tr. Brucei — Souche normale — Pasteur.
Traitement curatif et traitement préventif — (action prophylactique).*

Produits expérimentés.	Toxicité souris D. M. T. en mg/20 g. voie S. C.	Traitements curatifs doses minima actives en mg/20 g. voie S. C.	Traitements préventifs doses utilisées en mg/20 g. voie S. C.	Multiplication des doses curatives minima actives	Résultats des traitements préventifs Temps de protection par les doses utilisées					
					5 jours	10 jours	20 jours	30 jours	35 jours	60 jours
Suramine (Moranyl-309 F).	10	0,05	0,05 0,1 0,25 0,5 10 (X)	1 2 5 10 100 200	± ± ++ ++ ++ ++	0 ± ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++
Pentamidine (Lomidine).	1	0,02 . 0,01	0,02 0,04 0,1 0,2 0,5 1 (X)	1 2 5 10 25 50	± ± ++ ++ ++ ++	0 0 ++ ++ ++ ++	0 0 ++ ++ ++ ++	0 0 ++ ++ ++ ++	0 0 ++ ++ ++ ++	0 0 ++ ++ ++ ++
4,601 R. P. sel (Suramine Pentamidine).	> 100	0,04	0,04 0,08 0,2 0,4 50 100	1 2 5 10 1250 2500	± ± ± ± ++ ++	0 0 ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++
Suramine + Pentamidine.	S + P 10 . 1	S + P < 0,02 0,005	S + P 0,02 0,02 0,04 0,04 0,1 0,1 0,2 0,2 5 5 10 1 (X)		± ± ± ± ++ ++	0 0 ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++ ++ ++

L'interprétation des résultats est indiquée par les signes suivants :

0 = pas de protection — même évolution chez les animaux traités que chez les animaux témoins ;

± = faible pourcentage de protection ou légère différence d'évolution chez les traités par rapport aux témoins ;

Le signe (X) enfin, indique les doses utilisées ayant provoqué, du fait de la toxicité des produits, une trop grande mortalité pour permettre l'interprétation des résultats.

+ = 30 o/o des animaux protégés ;
++ = 60 o/o des animaux protégés ;
+++ = 100 o/o des animaux protégés.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MONTÉZIN (G.). — Remarquable fixité de la souche normale de *T. brucei* de l'Institut Pasteur vis-à-vis de divers médicaments trypanocides. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 1, 163.
- (2) GUIMARAES et LOURIE. — *Brit. Jl. Pharmac.* 1951, 6, 514.
- (3) COSAR, DUCROT, GAILLOT et BAGET. — Etude du sel suramine/pentamidine. Société de Biologie, Janvier 1954, à paraître dans les *C. R. de la Soc. de Biol.* 1954.

**PROPHYLAXIE MÉDICAMENTEUSE DU PALUDISME
PAR DES DOSES MENSUELLES DE CHLOROQUINE (**)
ET D'AMODIAQUINE (***)**

Par GUY HOUEL et WILLIAM-THÉODOR VAN GOOR (*)

Au Maroc, les indications de la prophylaxie médicamenteuse pour une population rurale sont actuellement définies par deux facteurs :

- le taux de l'endémie,
- le groupement de la population.

Le niveau de l'endémie justifiant l'application de la prophylaxie médicamenteuse régulière doit atteindre au moins le seuil de la méso-endémie (indices spléniques supérieurs à 10 0/0). Cette endémie doit correspondre à une endémie vraie, liée à la présence de gîtes larvaires permanents ou semi-permanents et non à une endémie résiduelle succédant à une bouffée épidémique en relation avec un anophélisme accidentel et passager.

La population à laquelle doit s'adresser aujourd'hui la prophylaxie médicamenteuse sera une population clairsemée. En effet, depuis l'avènement des insecticides de contact, les populations groupées en villages et autrefois protégées par la prophylaxie médicamenteuse sont actuellement défendues efficacement par la lutte imagocide avec un dérangement minimum pour elles-mêmes. Mais le prix de revient actuel de la lutte imagocide au Maroc ne permet pas de l'étendre aux populations clairsemées.

Par ailleurs, certaines agglomérations situées en zone d'endémie sont inaccessibles aux véhicules et la lutte imagocide y est impossible.

(*) Séance du 10 mars 1954.

(**) Nivaquine (Spécia).

(***) Camoquine (Parke et Davis), Flavoquine (Roussel).

Les conditions précitées justifiant l'application de la prophylaxie médicamenteuse sont aujourd'hui peu souvent réunies au Maroc. Les zones d'endémie lourde sont en voie de disparition. Une hypoendémie avec manifestations épidémiques possibles représente la situation la plus fréquente.

Les zones d'endémie relevant encore de la prophylaxie médicamenteuse correspondent, en général, à des régions de transhumance ou de nomadisme : dans le moyen-atlas par exemple, certaines tribus berbères vivent l'été en montagne et viennent hiverner dans la plaine. Dans le Maroc oriental, c'est le nomadisme à grande amplitude des tribus de pasteurs allant de l'extrême sud en hiver à l'extrême nord des hauts-plateaux en été. Dans le Gharb, sur la rive gauche du Sebou non assainie et dans la zone littorale nord, c'est le petit nomadisme, la tente ne se déplace plus guère qu'entre un pâturage et un terrain de labour, en un même tour d'horizon.

La chimioprophylaxie, pour être efficace, semblait devoir répondre jusqu'à présent aux conditions suivantes :

1° Toucher au moins 70 o/o d'une population sans provoquer une gêne insupportable pour celle-ci.

2° Etre appliquée à cette population d'une façon continue pendant la période de transmission au rythme hebdomadaire en zone d'endémie forte et au rythme bimensuel en zone d'endémie faible.

3° Ne pas être trop onéreuse.

Ces conditions sont exceptionnellement réalisables. Elles exigent, autant de la part des populations intéressées que des autorités chargées de les rassembler, un dérangement très important. Les populations, peu atteintes en général, ne comprennent pas la nécessité d'effectuer des déplacements fréquents et astreignants pour recevoir des médicaments dont elles ne ressentent pas le besoin. L'absence d'état-civil oblige à effectuer une immatriculation préalable des populations traitées et à chaque rassemblement l'appel individuel des sujets immatriculés. Ces opérations sont fastidieuses et entraînent de longues attentes qui contribuent à augmenter l'impopularité de ces rassemblements.

Enfin, la prophylaxie médicamenteuse est une lourde charge pour l'Etat, dans ces conditions. Les difficultés se trouvent encore augmentées lorsqu'il s'agit de populations nomades et, finalement, celles-ci échappent à tout « contrôle ».

Une solution à ce problème pouvait être trouvée en effectuant les distributions de médicament à une dose et à un rythme suffisamment efficaces tout en provoquant un dérangement assez peu fréquent pour qu'il puisse être accepté par les populations.

EXPÉRIMENTATION DE LA NIVAQUINE ET DE LA FLAVOQUINE A DOSES MENSUELLES

Le traitement de masse des épisodes épidémiques par une dose unique de Flavoquine ou de Nivaquine expérimenté au Maroc (1-2) nous avait montré que les sujets en accès ainsi traités faisaient rarement des rechutes dans le mois suivant le traitement et que les sujets non malades ayant absorbé la même dose de médicament étaient cliniquement protégés pendant la même période. Les bons résultats obtenus avec des doses non toxiques nous ont fait penser que ces mêmes doses pourraient être données au rythme mensuel à titre prophylactique en zone d'endémie.

Le rythme mensuel est, d'autre part, compatible avec la possibilité de rassembler une population dispersée et même nomade. Les autorités ont le temps de repérer et de convoquer les intéressés. Ceux-ci acceptent généralement de se déplacer une fois par mois pendant la période dangereuse, soit en moyenne quatre fois par an. Les frais de traitement se trouvent alors considérablement réduits.

Il restait à savoir si les bons résultats acquis à l'occasion des traitements de masse pouvaient être extrapolés à la prophylaxie collective mensuelle.

Nous avons été ainsi appelés à utiliser la Flavoquine (*amodiaquine*) et la Nivaquine (*chloroquine*) à dose mensuelle en prophylaxie collective en zone de méso-endémie.

Nous avons essayé, tout en mesurant les résultats obtenus avec chaque médicament par rapport à un témoin non traité, de comparer entre eux les résultats de la Nivaquine et de la Flavoquine.

PROTOCOLE

Nos expériences ont été effectuées dans la région de Dar Guedari (région de Rabat). Nous nous sommes efforcés de choisir trois groupements humains suffisamment éloignés les uns des autres, offrant une population et des conditions épidémiologiques comparables au départ et soumis à un anophélisme identique pendant toute la durée des observations. Ces conditions sont très difficiles à réunir au Maroc où l'anophélisme et l'endémie varient beaucoup entre des points relativement proches. Trois villages furent cependant trouvés qui remplissaient à peu près ces conditions. Ils étaient situés sous le vent d'un marécage distant de 1 km. environ et éloignés les uns des autres de 3 à 5 km. Dans

chacun de ces villages, toute la population fut immatriculée nominativement par famille. Les seuls sujets traités et suivis ont été les enfants. Ceux-ci présentent, en effet, une fixité que n'ont pas les adultes dont beaucoup vont s'employer temporairement ailleurs comme ouvriers agricoles ou désertent les villages au moment des récoltes.

Les distributions de médicaments ont eu lieu mensuellement en juin, juillet, août et septembre. Les doses mensuelles de Flavoquine et Nivaquine ont été les mêmes pour chaque médicament, soit en moyenne 10 mg. par kilogramme de poids corporel :

— moins de 1 an	0 g. 10
— de 1 an à 6 ans	0 g. 20
— de 6 ans à 12 ans.	0 g. 40
— au-dessus de 12 ans	0 g. 60

Chaque distribution a été effectuée nominativement, l'absorption du médicament étant faite en présence des expérimentateurs.

Les distributions de médicaments étaient précédées, à chaque rassemblement, d'un contrôle fondé sur les indices plasmodiques. Les indices spléniques et splénométriques n'ont été relevés qu'au premier et au dernier rassemblement.

Les paludéens en accès n'ont pas été dénombrés au cours des rassemblements. Le critère que constitue la morbidité ainsi évaluée est entaché d'erreurs parce que trop subjectif, étant donné la fréquence des infections intestinales fébriles aiguës chez les jeunes enfants pendant l'été et leur concomitance avec le paludisme.

Dans nos résultats définitifs, nous n'avons tenu compte que des sujets qui étaient présents à tous les rassemblements. Le nombre d'enfants suivis est statistiquement un peu faible mais, il est en partie compensé par la précision des observations.

L'anophélisme a été suivi dans chacun des villages par des visites hebdomadaires de stations de captures strictement comparables (huttes habitées).

RÉSULTATS

Les résultats de nos observations sont résumés dans le tableau joint. Les indices paludométriques successifs traduisent une diminution de l'impaludation dans les villages traités, alors que dans le village témoin ces indices ont augmenté d'une façon importante. *Les résultats des traitements par la Nivaquine et la Flavoquine sont tout à fait comparables entre eux.* L'anophélisme a été sensiblement le même dans les villages traités, alors qu'il a été moins haut en juillet dans le témoin, démontrant d'autant mieux les bons

résultats obtenus dans les villages traités avec un anophélisme supérieur.

Ainsi, les bons résultats prophylactiques acquis au cours des traitements de masse par une dose unique de Nivaquine ou de

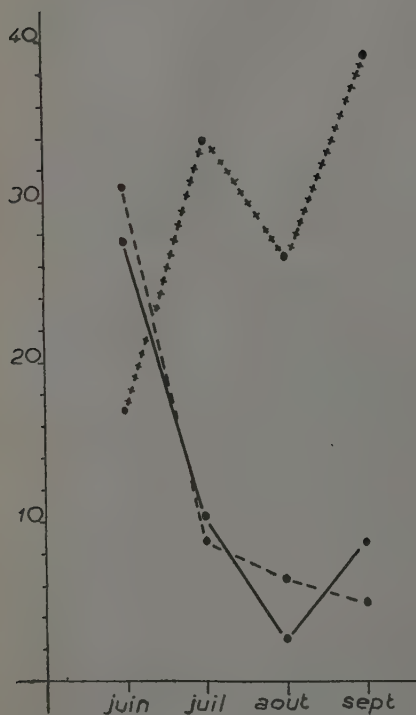


Fig. 1.

Fig. 1. — Evolution des indices plasmodiques dans les villages traités et le village témoin.

- ++++ Témoin non traité.
- Traitement à la Nivaquine.
- Traitement à la Flavoquine.

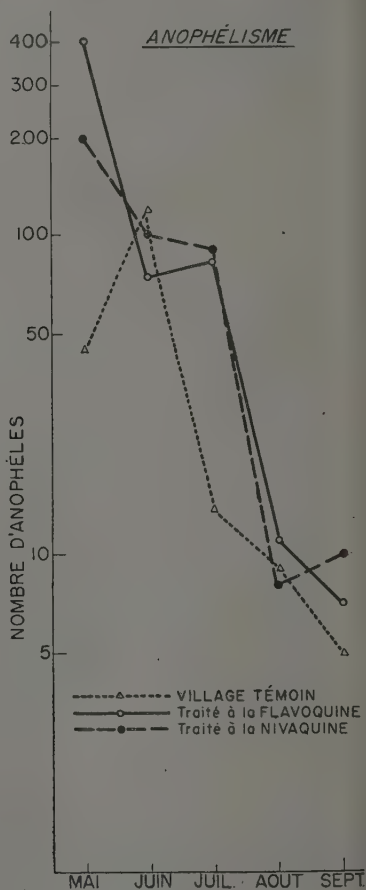


Fig. 2.

Flavoquine ont été confirmés par la prise mensuelle de ces mêmes doses à titre prophylactique. La répétition des doses mensuelles *n'entraîna aucun accident toxique*.

Nous avons eu à traiter des populations en zone de méso-endémie, il est possible que d'aussi bons résultats ne soient pas obtenus en zone d'endémie forte, avec cette posologie mensuelle, mais il existe une marge suffisamment importante entre la dose utilisée par nous et la dose toxique pour que la dose prophylactique mensuelle puisse être augmentée encore. L'inconvénient de la posologie mensuelle est le danger de l'absentéisme pour des sujets recevant des doses de médicaments aussi espacées. Dans ce cas, l'immatri-culation des sujets et leur appel nominatif à chaque séance sera indispensable sous peine d'inefficacité de la méthode.

	Indices plasmo- diques	Indices splé- niques	Indices spléno- métriques	Anophélisme moyennes mensuelles
<i>Flavoquine (amodiaquine).</i>				
Village Quodia. 76 enfants.				
Juin.	27,6 o/o	73,8	154,9	73
Juillet	10,5	—	—	83
Août	2,6	—	—	11
Septembre.	9,2	53,9	70	7
<i>Nivaquine (chloroquine).</i>				
Village O. Soltane — Haguionate. 74 enfants.				
Juin.	30,8 o/o	44,2	79,5	101
Juillet	9	—	—	90
Août	6,4	—	—	8
Septembre.	5,2	43,2	51,3	11
<i>Témoin.</i>				
Village Attaouana. 53 enfants.				
Juin.	16,9 o/o	67,9	108	122
Juillet	33,9	—	—	14
Août	26,6	—	—	9
Septembre.	39,6	84,9	152,8	5

CONCLUSIONS

En zone de méso-endémie, la Nivaquine et la Flavoquine, en dose unique mensuelle à raison de 10 mg. par kilogramme de poids corporel, paraissent avoir une action suffisante en prophylaxie collective pour réduire sensiblement le nombre des impaludations. Toutes choses égales d'ailleurs, la Nivaquine et la Flavo-

quine à dose prophylactique mensuelle ont eu un effet comparable dans les conditions de l'expérience.

Service Antipaludique du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GAUD (J.) et HOUEL (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 561.
(2) GAUD (J.) et HOUEL (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 565.

PROPHYLAXIE DU PALUDISME PAR UNE DOSE UNIQUE MENSUELLE DE PYRIMÉTHAMINE (*)

Par GUY HOUEL (**)

Pour les mêmes raisons que celles invoquées précédemment au sujet de la prophylaxie médicamenteuse du paludisme par des doses mensuelles de Nivaquine et de Flavoquine, il nous a paru intéressant d'expérimenter le « Malocide » ou « Daraprim » en dose prophylactique mensuelle.

PROTOCOLE

Notre expérimentation a été effectuée dans la région de Sidi Yahia du Gharb située à 80 km. de Rabat, dans une zone de méso-endémie entretenue par la présence permanente de marécages.

Les deux villages choisis pour l'expérience sont équidistants d'un marais situé à 2 km., le village traité étant un peu plus exposé au vent du marais que le village témoin. Les deux villages sont distants l'un de l'autre de 3 km. environ et éloignés de toute zone de traitement imagocide ou autre.

L'anophélisme a été suivi, dans chaque village, pendant la durée de l'expérience par des visites décadaires d'une station de capture strictement comparable dans l'un et dans l'autre.

Dans les villages en expérience, seuls les enfants ont été suivis et traités prophylactiquement. Au préalable, ils ont été immatriculés nominativement.

Les distributions de « Malocide » ont eu lieu mensuellement en juin, juillet, août, septembre et octobre, mois correspondant à la

(*) Malocide (Spécia). Daraprim (Burroughs Wellcome).

(**) Séance du 10 mars 1954.

période de transmission maxima du paludisme dans cette région. Les doses de « Malocide » selon l'âge ont été les suivantes :

- au-dessous d'un an 25 mg.
— au-dessus d'un an 50 mg.

L'absorption du médicament par la bouche a été très facilement acceptée par tous les enfants, contrairement aux autres synthétiques.

Chaque distribution de médicament a été précédée, chez chaque sujet en expérience, d'une prise de sang pour recherche d'hématozoaires. La palpation de la rate pour l'établissement des indices spléniques n'a été pratiquée qu'au premier et au dernier rassemblement. Seules les observations portant sur des sujets présents à tous les rassemblements ont été retenues pour formuler les résultats suivants.

RÉSULTATS

Les résultats de nos observations résumés dans le tableau joint, montrent, par l'évolution des indices paludométriques, que l'impaludation a considérablement diminué dans le village traité. Les indices plasmodiques en particulier sont restés élevés dans le village témoin, alors qu'ils sont tombés à zéro dans le village traité, bien que celui-ci ait présenté en permanence un anophélisme nettement plus important que le village témoin.

A la suite de la prise du médicament, aucun incident toxique ne s'est manifesté.

Villages	Indices plasmodiques	Indices spléniques	Indices spléno-métriques	Anophélisme (captures mensuelles)
<i>Dar Caïd Ahmed :</i>				
Témoin :	sur 65 enfants	sur 65 enfants		
26 juin	12 0/0	45,7 0/0	100,5 0 0	43
23 juillet	50,6 »	—	—	8
19 août	50,1 »	—	—	5
19 septembre	50,1 »	—	—	2
16 octobre	20,8 »	43,6 0/0	91,5 0/0	0
<i>Lalla Ito :</i>				
Traité :	sur 66 enfants	sur 66 enfants		
26 juin	10,7 0/0	72,1 0/0	151,2 0/0	380
23 juillet	7,6 »	—	—	65
19 août	3 »	—	—	40
18 septembre	4 »	—	—	10
16 octobre	0 »	42,6 0/0	97,2 0/0	0

CONCLUSION

Dans les conditions de notre expérience, en zone de méso-endémie, le « Malocide » administré en une dose unique mensuelle à raison de 25 mg. au-dessous d'un an et 50 mg. au-dessus d'un an a eu une action prophylactique suffisante pour réduire nettement le nombre des impaludations.

(Travail du Service Antipaludique du Maroc).

NOTE SUR LE TRAITEMENT DU PALUDISME ÉPIDÉMIQUE PAR UNE DOSE UNIQUE DE PYRIMÉTHAMINE (*)

Par Guy HOUEL (**)

Nous avons eu l'occasion dans un précédent article (1) d'exposer les avantages de la lutte contre le paludisme épidémique par une dose unique de Nivaquine ou de Flavoquine au cours de traitements de masse. Il nous a paru intéressant d'essayer de la même façon le Malocide (4753 R. P.) dont l'efficacité curative et prophylactique est déjà reconnue.

CONDITIONS D'EXPÉRIMENTATION

Nos essais ont été effectués dans le secteur de Si Allal Tazi, à 80 km. au nord-est de Rabat, en pleine région de rizières, dans une zone de méso-endémie. L'un des villages de cette zone, le douar Brailia, habituellement protégé par des pulvérisations de D. D. T. dans les habitations, a été traité en 1953, à titre expérimental, par un insecticide différent qui se révéla inefficace. Un anophélisme important s'ensuivit dans le village. En août, une élévation de la morbidité chez les enfants en particulier (10 0/0 de malades) imposa un traitement de toute la population et le médicament adopté fut la *diamino-2-4 (chloro 4' phényl) 5-éthyl-6 pyrimidine* (pyriméthamine base) par voie buccale, aux doses suivantes :

— adultes	100 mg.
— enfants au-dessus de 1 an jusqu'à 12 ans	50 mg.
— enfants au-dessous de 1 an	25 mg.

(*) Malocide (Spécia). Daraprim (Burroughs Wellcome).

(**) Séance du 10 mars 1954.

L'unique distribution a eu lieu sous un contrôle médical sévère.

L'expérimentation n'a pu porter effectivement que sur un groupe d'enfants dont une partie a dû être éliminée pour absentéisme, les adultes acceptant difficilement de se représenter à des visites de simple contrôle n'ont pu être suivis. Le nombre d'enfants ayant été régulièrement suivis s'élève à 147.

Un premier examen, comportant la mesure des indices spléniques et plasmodiques, a été effectué juste avant la distribution du médicament, un deuxième examen a été pratiqué une semaine après et un troisième un mois après.

RÉSULTATS

Les résultats de ces examens sont groupés dans le tableau suivant :

Indices malarieux	1 ^{er} examen avant le traitement le 18-8-53	2 ^e examen 7 jours après le traitement	3 ^e examen 30 jours après le traitement
Indices plasmodiques	14,6 0/0	5,5 0/0	2,7 0/0
Indices gamétiques	7,6	4,8	2,7
Nombre de gamètes	5	7	3
de chaque espèce	5	0	0
{ <i>falc.</i>	1	0	0
{ <i>vivax</i>			
{ <i>mal.</i>			
Indices splénique	31,3	—	27,8
Hypertrophie splén. moyenne	0,88	—	0,56
Indices splénométriques	27,54	—	15,56
Nombre de sujets en accès ou sup- posés tels	9	2 (*)	0
(*) dont une rechute.			

Nous compléterons ce tableau par le résultat des captures d'anophèles dans la station du village au cours du mois :

— visite du 3 août	14 anophèles femelles
— visite du 17 août	66 anophèles femelles
— visite du 31 août	13 anophèles femelles

A la suite de ce traitement unique, il s'est produit une diminution importante des indices plasmodiques. Dans le troisième indice plasmodique on ne relève la présence de schizontes à *Pl. vivax* que chez un seul sujet non infecté au départ, et il ne subsiste pas

un seul schizonte de *Pl. falciparum*. L'indice gamétique a fléchi dans des proportions moindres du fait de la persistance des gamètes de *Pl. falciparum*.

Une semaine après le traitement, tous les gamètes de *Pl. vivax* et de *Pl. malarix* avaient disparu. Les indices spléniques et spléno-métriques n'ont pu évidemment être influencés dans un si court délai.

Le nombre des sujets fébriles supposés être en accès est passé de 9 à 2, 7 jours après le traitement. Il était nul 1 mois après, malgré un anophélisme persistant.

L'absorption du médicament a été grandement facilitée par son manque de saveur. C'est là une amélioration importante sur les autres synthétiques employés dans les mêmes conditions, ceux-ci étant souvent recrachés par les enfants à cause de leur amertume.

Aucun incident toxique n'a été signalé en dehors de quelques cas d'insomnie.

CONCLUSIONS

L'emploi du Malocide (4753 R. P.) à dose unique, en traitement de masse (50 mg. au-dessus de 1 an — 25 mg. au-dessous de 1 an) dans les conditions de notre expérimentation s'est traduit sur un groupe d'enfants par une action rapidement satisfaisante sur les indices malariens et le taux de la morbidité palustre, sans aucun incident toxique. Ce produit est donc susceptible de rendre des services appréciables dans la lutte contre le paludisme épidémique tel qu'il se présente au Maroc.

Service Antipaludique du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

(1) GAUD (J.) et HOUEL (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 561.

INFLUENCE DE LA CONCENTRATION EN GAZ CARBONIQUE DES EAUX NATURELLES SUR LES MOLLUSQUES VECTEURS DES BILHARZIOSES

Par R. DESCHIENS (*)

(Avec la collaboration technique de Mme H. LAMY).

On sait que les facteurs qui conditionnent le développement des populations de *Planorbinae* et de *Bulininae*, vecteurs des Schistosomoses urinaire et intestinale de l'homme sont essentiellement

(*) Séance du 10 février 1954.

thermiques et hydriques, et, secondairement, orographiques et actiniques.

En ce qui concerne les *facteurs thermiques*, il est notoire, et classique, que la température *optima* nécessaire aux mollusques vecteurs est de 18° à 25°, suivant les espèces ; le maintien durable de la température au-dessous de 10° ou au-dessus de 30° exerce une action défavorable sur leur vitalité. A une température supérieure à 32°, la ponte de *P. glabratus* est impossible (E. BRUMPT) ; une température de 37° est rapidement mortelle pour *P. glabratus* et pour *B. contortus* mais ces mollusques peuvent supporter sans dommage une température de 33° à 37° pendant quelques heures (E. BRUMPT, 1941, R. DREYFUS, 1953) ; en deçà de la température de — 6° et au delà de celle de 52°, ces gastéropodes sont tués en quelques minutes.

L'incidence des *facteurs orographiques* sur la vie et l'écologie des *Planorbidae* n'est pas encore bien précisée ; il est vraisemblable qu'elle varie dans une certaine mesure avec les espèces. Des mollusques vecteurs des bilharzioses porteurs de cercaires ont été observés depuis les altitudes voisines du niveau de la mer jusqu'aux altitudes de 2.000 m. SCHWETZ (1951) a noté, en Ouganda, l'existence de la bilharziose vésicale et celle de mollusques vecteurs (*Physopsis*, *Bulinus*), à 1.900 m d'altitude ; SAUTET et nous-même (1951), à la Guadeloupe, avons constaté la présence de *Planorbis glabratus*, vecteur de la bilharziose intestinale dans les marigots et dans les canalisations de Pointe-à-Pitre qui sont pratiquement au niveau de la mer, aussi bien que dans les bassins ou dans les mares situés entre les altitudes de 1.000 à 1.400 m. (*) (sur les flancs du massif montagneux de la Guadeloupe, *sensu stricto*).

L'influence de la lumière (*facteur actinique*) ne semble pas directe mais en rapport avec une incidence sur la biologie des eaux ; elle conditionne la nutrition et l'alimentation des Planorbes et des Bulins qui sont, surtout, phytophages (plantes aquatiques, plankton, byssos). On peut conserver, pendant un temps prolongé, des Planorbes aussi bien dans des aquariums constamment illuminés, que placés dans l'obscurité, à condition de les nourrir de façon rationnelle.

Parmi les *facteurs hydriques* proprement dits commandant le développement ou la vie des mollusques aquatiques, il faut retenir :

a) Les gaz dissous dans les eaux naturelles (oxygène, gaz carbonique, azote, hydrogène sulfuré, carbures d'hydrogène).

(*) Le point culminant du massif montagneux de la Guadeloupe est de 1.484 m., à la Grande Soufrière.

b) L'acidité ionique pH.

c) La minéralisation de l'eau : 1° en sels, ou en bases, alcalins et alcalino-terreux (chlorures, sulfates, sulfures, bicarbonates, silicates, arséniates) ; 2° en sels de fer, de manganèse et de cuivre (*).

d) La richesse des eaux en matières organiques, soit qu'il s'agisse de matières organiques d'origine végétale pauvres en azote (acides crénique et apocrénique de BERZELIUS) (**), soit, surtout, de composés azotés d'origine animale contenant de l'azote à l'état d'ammoniaque, d'acide nitrique (nitrates), d'acide nitreux (nitrites), de protides ou de produits du dédoublement fermentatif de ceux-ci. Les composés de ce dernier groupe ont pour origine les cadavres, les eaux usées, les urines, les matières fécales, les purins, les fumiers.

e) Les substances toxiques (molluscocides) artificiellement apportées.

Nous ajouterons, notion classique, que l'agitation de l'eau a une grande importance sur l'habitat et l'écologie des *Planorbidae* qui vivent dans les eaux tièdes calmes ou à faible courant, souvent riches en végétations aquatiques.

*
* *

La connaissance précise des réactions biologiques des mollusques aquatiques vecteurs par rapport aux variations naturelles du complexe hydrique qui est leur habitat, ou vis-à-vis des modifications artificielles dont cet habitat est l'objet, est à la base de la distribution géographique régionale des bilharzioses et peut inspirer une action prophylactique, éventuelle, relativement à celles-ci.

Cette note est une contribution à cette connaissance ; nous y étudions le comportement de deux *Planorbidae*, vecteurs de Schistosomoses humaines (*Planorbis* (*Australorbis*) *glabratus*, vecteur américain de *Schistosoma mansoni* ; *Bulinus contortus*, vecteur africain de *S. hæmatobium*), lorsque ces mollusques sont mis en présence de différentes eaux de fontaine ou d'eaux minérales

(*) Les principales substances minérales rencontrées dans les eaux naturelles sont : l'hélium, l'argon, le néon, l'oxygène, l'azote, l'acide carbonique, l'acide sulfhydrique, l'acide silicique, l'acide crénique ; les carbonates, les sulfates et les arseniates de potasse, de soude, de lithine, de chaux, de magnésie, de fer, de manganèse, de cuivre et d'étain (?) ; les sulfures, chlorures, iodures et bromures de potassium, de sodium, de calcium et de magnésium.

(**) Des matières organiques (plantes microscopiques, selon DUBY) plus ou moins bien déterminées (Barégine ou Glairine, Glairidine, Zoïdine, Zoogène, Plombiérine, Sulfuraire) ont été, en outre, signalées dans les eaux douces naturelles.

carbo-gazeuses naturelles, ou artificielles, de concentration définie en gaz carbonique.

Une remarque préliminaire nous semble utile : PELSENEER (1935) (1) et FISCHER (1952) (2), ont bien montré, en particulier, que les mollusques pulmonés terrestres et aquatiques respirent non seulement avec leur chambre respiratoire mais aussi par leurs téguments, ce qui représente une surface d'absorption des gaz très étendue. Aussi, ces mollusques peuvent-ils absorber tout l'oxygène — même sous une faible tension — d'un milieu, et offrent-ils, à l'asphyxie, une résistance considérable. Chez *Planorbis glabratus*, vecteur américain de la bilharziose intestinale, en particulier, T. VON BRAND (3), H. NOLAN et E. ROGERS MANN, 1948, ont précisé que l'absorption, l'utilisation et la consommation d'oxygène ne subissaient pas de modification sensible entre des tensions d'oxygène de 760 mm. et 13 mm. de mercure. Ce n'est qu'avec une tension voisine de 5 mm. de mercure que le taux d'utilisation de l'oxygène s'abaisse rapidement en entraînant l'asphyxie. FISCHER (4), d'autre part, a montré que dans l'azote *Helix pomatia*, l'escargot commun, pouvait vivre pendant 2 à 3 jours en utilisant l'oxygène résiduel de sa chambre respiratoire et de ses tissus. Enfin, il est classique que, dans l'état dit d'anhydrobiose des mollusques (dessiccation, sécheresse atmosphérique, hivernage), la consommation d'oxygène est réduite à sa plus extrême limite, sans que la vie des gastéropodes soit compromise. La capacité qu'ont les mollusques d'utiliser, au maximum, l'oxygène, même sous une faible tension, leur permet de vivre dans des eaux naturelles relativement riches en gaz carbonique, leur résistance à cet égard est très supérieure comme nous le montrons à celle des poissons d'eau douce, et, singulièrement, de *Carassius auratus*, le vulgaire poisson rouge et de *Girardinus guppyi* ou guppy.

■
* *

Ceci posé, nous avons recherché quel était le comportement de *P. glabratus* et de *B. contortus* en présence d'un certain nombre d'eaux minérales offrant une échelle de concentration croissante en gaz carbonique ou enrichies artificiellement en CO².

Le dispositif expérimental adopté a été le suivant : les échantillons d'eau sont versés dans des bocaux de 2 litres, de verre neutre, à raison de 1 litre d'eau à éprouver, par récipient. On introduit, dans les bocaux contenant l'eau à étudier (T. 20°, lumière naturelle, pression atmosphérique), pour chaque bocal, 4 exemplaires vivants de *Planorbis glabratus* (mollusque vecteur de la bilharziose intestinale), 2 exemplaires vivants de *Bulinus contortus* (mollusque

vecteur de la bilharziose urinaire), 2 exemplaires de poisson rouge, *Carassius auratus* (*) (poissons 4 à 5 cm. de longueur), un rameau de plante aquatique (*Elodea canadensis*).

Pour chaque échantillon d'eau, 3 bocaux, équipés en mollusques et en poissons, sont engagés dans l'expérience :

1° Un bocal contenant 1 litre de l'eau à éprouver (A); 2° un bocal contenant 1 litre d'eau, en épreuve, dans laquelle on assure, au moyen d'une pompe électrique, un barbotage d'air (**) défini (B); 3° un bocal témoin contenant 1 litre d'eau provenant du bassin d'élevage des mollusques traités (C).

Le bocal « A » est le bocal d'épreuve, le bocal « B » permet d'apprécier, dans l'éventualité d'une action léthale observée en « A » si c'est la tension en gaz carbonique (ou l'insuffisance de la tension d'oxygène) ou la minéralisation ou, encore, la teneur en matières organiques de l'eau qui interviennent.

Nous donnons, dans le tableau ci-après, les résultats obtenus avec un certain nombre d'eaux minérales ou d'eaux naturelles, à teneur variable en gaz carbonique.

L'examen des résultats consignés dans le tableau ci-dessus fait ressortir les données suivantes : Une concentration inférieure, en CO_2 , à 1 g. 40 par litre permet la vie de *P. glabratus* et de *B. contortus*. Dans les conditions naturelles, une concentration en gaz carbonique de 1 g. 50 par litre est nécessaire pour exercer une action léthale sur *B. contortus* et sur *P. glabratus*, en 6 à 24 heures. Au-dessus d'une concentration de 1 g. 50 l'action léthale est d'autant plus rapide que la concentration en CO_2 est élevée.

B. contortus et *P. glabratus* offrent une résistance à l'asphyxie supérieure à *C. auratus* : ce poisson est tué en 30 minutes dans une eau contenant 1 g. 119 de CO_2 par litre, alors que les mollusques se perpétuent dans les mêmes conditions. Inversement, *B. contortus* et *P. glabratus* sont beaucoup plus vulnérables que *C. auratus* à une concentration élevée en sels minéraux naturels, ainsi que cela peut être constaté pour l'eau de Vichy, de la Source des Célestins (bicarbonate de soude : 4 g. 43 par litre), pour l'eau de la Source Lédonia de Lons-le-Saulnier (Cl Na : 10 g. 30 par litre) et, pour l'eau de la Source Choussy et Perrière, à La Bourboule (arsenic métalloïdique : 0 g. 007 par litre).

..

(*) Les poissons rouges permettent de comparer la résistance des Mollusques et des Poissons à l'asphyxie ou aux variations minéralogiques et organiques des eaux.

(**) Ce dispositif permet, en aérant l'eau, d'apprécier dans quelle mesure la minéralisation de l'eau, sa teneur en matières organiques ou sa concentration en CO_2 dissous, interviennent dans la mort éventuelle des mollusques et des poissons.

Tableau de l'activité léthale des eaux naturelles (10 échantillons) sur *B. contortus*, *P. glabratus* et *C. auratus* en fonction de leur concentration en CO_2 par litre.

Source ou origine	Concentration en g de CO_2 par litre	Activité sur <i>B. contortus</i>	Activité sur <i>P. glabratus</i>	Activité sur <i>Carassius auratus</i>
Aix-les-Bains . . .	0,04	Action nulle	Action nulle	Action nulle
Contrexeville . . .	0,08	Action nulle	Action nulle	Action nulle
Vittel (Source salée). . .	0,28	Action nulle	Action nulle	Action nulle
Eau de Fontaine (Paris).	0,30	Action nulle	Action nulle	Action nulle
Châtel-Guyon (Source Gubler)	1 g. 119	Action nulle	Action nulle	Action léthale en 30 min.
Pougues (Source Saint-Léger).	1 g. 50	Action léthale en 48 h.	Action léthale en 48 h.	Action léthale en 30 min.
Bussang (Source Sal-made).	1 g. 788	Action léthale en moins de 24 h.	Action léthale en moins de 24 h.	Action léthale en 5 min.
Vals la Reine	2 g. 60	Action léthale en moins de 24 h.	Action léthale en moins de 24 h.	Action léthale en 1 min.
Eau de Perrier.	Saturation	Action léthale en moins de 24 h.	Action léthale en moins de 24 h.	Mort immédiate
Eau de Seltz	Saturation	Action léthale en moins de 24 h.	Action léthale en moins de 24 h.	Mort immédiate

Sur le plan pratique, la concentration des collections d'eau en gaz naturels (CO_2 , H_2S , CH_4 , en particulier), leur minéralisation ou leur richesse en matières organiques peuvent avoir une incidence sur la répartition géographique régionale ou locale des gîtes à planorbes, vecteurs éventuels des bilharzioses. Des enquêtes conduites dans ce sens offrent un intérêt épidémiologique, et, éventuellement, prophylactique.

RÉSUMÉ

Après avoir rappelé le rôle des facteurs thermiques, hydriques, actiniques et orographiques sur les populations de *Planorbinæ* et de *Bulinæ*, vecteurs de bilharzioses, nous considérons l'action sur ces mollusques des gaz dissous dans l'eau (CO_2 , H_2S , CH_4) de la minéralisation (sulfates, sulfures, silicates, carbonates, arsénates) de l'eau et de sa richesse en matières organiques (ammoniaque, nitrates, nitrites).

Le gaz carbonique exerce une action léthale sur *P. glabratus*

et sur *B. contortus*, à partir d'une concentration située au voisinage de 1 g. 40 par litre.

La résistance à l'asphyxie de *P. glabratus* et de *B. contortus* est considérablement supérieure à celle du poisson rouge, *Carassius auratus*.

La concentration des eaux naturelles en gaz dissous en sels minéraux et en matières organiques peut être admise comme ayant une incidence régionale ou locale sur la répartition des mollusques vecteurs de bilharziose.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PELSENEER (P.). — Essai d'ethnologie. Bruxelles, 1935.
- (2) FISCHER (P. H.). — Vie et mœurs des mollusques. Paris, 1950 (Payot, éd.).
- (3) von BRAND (T.). — Observations on the respiration of *Australorbis glabratus* and some other aquatic snails. *Biological Bull.*, 1948, 95 (2), pp. 199-213.
- (4) FISCHER (P. H.). — *Loc. cit.*

SUR LA CLASSIFICATION ET LA NOMENCLATURE DES PLANORBES AFRICAINS

(A propos de l'article de G. Ranson :
« Observations sur les *Planorbidae* africains ») (*)

Par J. SCHWETZ (**)

INTRODUCTION

Afin de mettre de l'ordre dans la grande confusion qui règne dans l'actuelle classification-nomenclature des *Planorbidae* africains, c'est-à-dire des mollusques transmetteurs des Schistosomiasis, nous avons décidé avec les Secrétaires Généraux de la Société de Pathologie exotique de consacrer une séance spéciale ou du moins une partie d'une séance de la Société à l'examen et à la discussion de ce problème.

Deux réunions « d'experts en Bilharziose » de l'O. M. S. en 1949

(*) *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46, 5, 783-810.

(**) Séance du 10 février 1954.

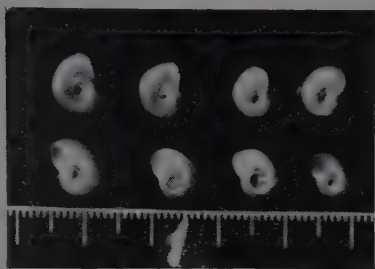


Fig. 1. — Le petit Planorbe bicaréné du Lac Albert (Petit *Pl. choanomphalus* = *Planorbis alberti*).



Fig. 4. — Le Planorbe spécial du Lac Édouard (*Pl. smithi* = *Pl. edwardi*) : large ouverture dernier tour tourné vers le bas.

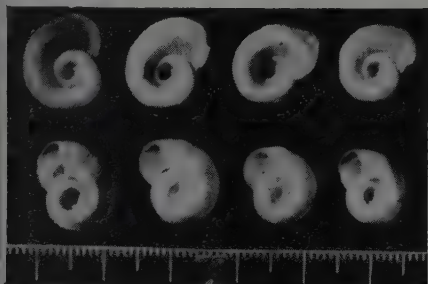


Fig. 2. — Planorbe du Lac Kivu (Baie de Bobandana) : *Pl. kivuensis*.
Grand Planorbe bi-caréné.



Fig. 5. — Grand Planorbe plat du Lac Tanganika. *Pl. tanganikanus* = *Pl. tanganyicensis*.



Fig. 3. — Planorbe du Lac Kivu (Baie de Bobandana) : *Pl. kivuensis*.
Planorbe uni-caréné



Fig 6. — Le Planorbe globuleux et commun des ruisseaux, marais, etc. : *Planorbis fluviatilis*.

Ces 6 Planorbes ont été reproduits en grandeur naturelle.

et en 1952, avaient également constaté cette confusion, et, pour y remédier, l'O. M. S. s'est adressée à G. RANSON, sous-Directeur du Laboratoire de Malacologie du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris pour remplacer la classification conchyliologique par une classification malacologique proprement dite, c'est-à-dire pour remplacer le critère actuel basé sur la morphologie de la coquille par un autre, basé celui-ci sur la morphologie du corps du mollusque, c'est-à-dire sur son anatomie.

Afin que le problème soit examiné et discuté le plus complètement possible, M. RANSON fut invité à la séance de la Société pour exposer le résultat de ses recherches.

Pour bien comprendre le fond du problème mis à discussion, il faut préciser qu'il s'agissait de la confrontation de trois moyens de différentiation des divers planorbes, différentiation pouvant et devant servir de base à la classification et partant à la nomenclature.

1) Critère conchyliologique.

2) Critère écologique.

3) Critère malacologique.

Le *critère conchyliologique* est celui qui a servi jusqu'à présent — et sert d'ailleurs encore — et qui consiste en la description détaillée de la forme de la coquille. Mais les variations morphologiques minutieuses de la coquille sont si innombrables — presque infinies — que le nombre de formes décrites est également devenu innombrable et a justement provoqué la confusion actuelle.

Le *critère écologique* attribue les différences de forme de la coquille à celles de sa provenance, de son origine, différences fondamentales d'abord et différences secondaires ensuite.

Le *critère malacologique* consiste à chercher des différences anatomiques dans le corps même de la coquille.

Mais ici une demande d'explication s'impose à l'esprit : de quel genre de classification s'agit-il, d'une classification *zoologique* pour savoir s'il s'agit de vraies espèces différentes ou seulement de variétés, ou d'une classification *médicale* pour distinguer les coquilles transmetteuses ou non transmetteuses ? La réponse à cette question ne présente aucun doute : en l'occurrence il ne s'agit que d'une classification médicale.

Mais alors une objection capitale saute aux yeux : comment dans ces conditions les récolteurs sauront-ils distinguer — et les Malacologistes-déterminateurs également — un transmetteur d'un non transmetteur sans disséquer le mollusque ? Parce que de deux choses l'une : ou les différences anatomiques dans le corps — en admettant qu'elles existent — correspondent aux différences mor-

phologiques de la coquille et alors l'aspect de la coquille suffit, ou les deux différences ne concordent pas, et alors ?

Nous nous étions posé — et avons posé aux autres — bien souvent cette question sans jamais avoir reçu une réponse... Nous étions par conséquent d'autant plus curieux de connaître les explications que nous donnera à ce sujet un expert spécialement choisi *ad hoc* par l'O. M. S.

*
* *

L'exposé de G. RANSON contient trois sujets différents :

1) Considérations sur la classification anatomique et certains essais pour réaliser cette classification.

2) Considérations zoologiques générales et longues listes de noms des planorbes africains figurant dans la littérature (quelque 100 noms !) en y comprenant les *Gyraulus* qui n'ont rien à voir avec les planorbes proprement dits, surtout au point de vue médical et, enfin, même une liste de noms de *Segmentina* et *Hippeutis*.

3) Partie conchyliologique habituelle : discussion sur la validité et la priorité des noms existants et même descriptions de nouvelles « espèces » — tout cela en se basant uniquement sur la forme de la coquille, surtout celle des « types » et « cootypes ».

Pour éviter tout malentendu et surtout une erreur possible de citation, nous aurons recours aux guillemets pour les passages du texte de l'auteur.

C'est évidemment surtout le premier sujet qui nous intéresse et c'est par lui que nous commencerons, comme d'ailleurs l'auteur lui-même.

Voici les passages essentiels de l'auteur à ce sujet.

1) « L'Organisation Mondiale de la Santé a demandé au Laboratoire de Malacologie du Muséum de bien vouloir se charger de l'étude et de la détermination des Mollusques vecteurs de cette affection. Les récoltes sont faites par quelques services africains travaillant sous son égide.

Mais notre attention a été attirée sur le fait que la détermination de ces Mollusques, basée sur le seul examen des coquilles, n'avait pas donné les résultats attendus. En conséquence, on nous demande d'y associer d'autres techniques, anatomique en particulier, pour essayer d'apporter une précision indispensable et de trouver un accord entre les divers spécialistes qui étudient ces organismes.

Effectivement, lorsqu'on examine la littérature les concernant, on constate que la plus grande confusion règne dans la dénomination et la classification des espèces, basées seulement sur la morphologie comparée des coquilles ».

2) « La question posée n'est pas simple. Les Zoologistes savent

tout de suite de quoi il s'agit. On nous demande de définir correctement d'une manière indiscutable et définitive, les espèces de Mollusques incriminés. On insiste pour que nous trouvions de bons critères morphologiques de l'espèce ! Ce n'est pas chose facile ».

3) « L'anatomie des Mollusques terrestres et fluviatiles n'est pas bien connue ».

4) « Pour la différenciation des espèces, de longues recherches seront nécessaires. Il nous faudra voir quel élément de l'appareil génital, par exemple, ne présente pas de variations individuelles trop prononcées, selon l'époque de l'année et les divers milieux. Il faut d'une manière générale, rechercher des caractères anatomiques constants à un échelon ou à un autre de leur vie. Pour cela, l'examen de matériaux abondants d'une même espèce, provenant de régions différentes, est indispensable. C'est donc une œuvre collective, de longue haleine, qui nous permettra d'y voir clair ».

« Mais », ajoute l'auteur, « il serait erroné de penser, comme on le croit parfois en ce moment, que la coquille n'est pas un caractère à retenir. Ce sera toujours un caractère fondamental de l'espèce. Mais il faut trouver des caractères constants qui nous permettent d'apprécier à leur juste valeur les variations de cette coquille. Quand nous aurons acquis la certitude, par exemple, que la coquille du *Planorbis sudanicus* est susceptible de se modifier suivant le milieu, au point d'acquérir la forme sub-carénée de *tanganikanus* et de *lavigerianus* alors le problème sera résolu et nous appellerons toutes ces formes *Pl. sudanicus* sachant bien qu'il s'agit de la même espèce. » (p. 787).

Donc, d'une part, la classification malacologique est impossible pour le moment — et même avant longtemps, — d'autre part, la coquille est toujours un caractère fondamental de l'espèce et enfin, de troisième part, la coquille est susceptible de se modifier suivant le milieu.

Ce qui veut dire en langue courante que pour classer et nommer les divers planorbes, il faut examiner la coquille et tâcher d'apprécier à leur juste valeur les différences dues au milieu ou, encore en d'autres termes, les différences de la coquille doivent être cherchées dans leur écologie (*).

Mais M. G. RANSON fait son possible pour s'acquitter de la mission ingrate dont il s'était chargé, notamment de trouver des différences

(*) Nous ne nous arrêterons pas sur les considérations de l'auteur sur le trio de *sudanicus-tanganikanus-lavigerianus*, considérations s'expliquant de la part d'un homme opérant sur quelques rares coquilles mortes et desséchées sans provenance précise connue et n'ayant jamais vu sur place le grand nombre de la même coquille, chacune se distinguant un peu de l'autre, comme deux êtres humains, par exemple.

anatomiques entre les divers planorbes figurant sous divers noms.

En effet, M. RANSON donne des dessins de l'anatomie des six planorbes suivants disséqués par lui :

- 1) *Pl. pfeifferi* Krauss. Rhodésie du Sud. Docteur Alves.
- 2) *Pl. choanomphalus* von Martens. Lac Albert. Docteur Schwetz.
- 3) *Pl. smithi* Preston. Lac Edouard. Docteur Schwetz.
- 4) *Pl. stanleyi* Smith. Bossangoa. Docteur Gaud.
- 5) *Pl. sudanicus* von Martens. N° 24, M'Baiki. Docteur Gaud.
- 6) *Pl. ruppellii* Dunker. Ghat. Docteur Jacquemain.

L'auteur ne tire aucune conclusion de ce travail ; quant à nous, nous pensons qu'il n'est pas valable pour la simple raison que M. G. RANSON opère avec des noms et non pas avec des planorbes bien définis. On remarquera que sur les 6 planorbes disséqués par M. RANSON deux lui furent fournis par nous : un, *le* planorbe du lac Albert et l'autre *le* planorbe tout à fait spécial du lac Edouard. Tandis que les autres ne figurent pas sous un nom sans origine précise (lac, étang, ruisseau, rivière). Et c'est justement parce qu'il existe une telle confusion dans les noms que M. RANSON s'était chargé d'y mettre de l'ordre. Or, l'auteur donne deux résultats différents pour le même planorbe ou le même nom aux deux planorbes différents.

Voici la preuve.

Le *Pl. choanomphalus* disséqué par RANSON provient, comme c'est bien spécifié, du lac Albert, dont les planorbes, comme nous l'avons signalé dans plusieurs études, sont très petits et bi-carénés. Ils sont si petits que nous les appelions « petits *choanomphalus* » pour les distinguer des grands *choanomphalus* (planorbes bi-carénés) de la baie de Bobandana du lac Kivu. Ils sont si petits que M. RANSON avait pensé qu'il s'était agi de jeunes spécimens et il nous demandait de lui envoyer les adultes. Nous lui avons alors expliqué qu'il s'agissait bel et bien d'adultes du lac Albert où les planorbes sont toujours très petits.

Or, à la page 800, M. RANSON décrit sous le nom de *Pl. stanleyi* Smith un planorbe de Bossangoa et reçu du docteur GAUD. Et RANSON accompagne sa description du commentaire suivant : « L'échantillon « type » est à Londres avec des cootypes. J'ai pu les étudier ». Mais étudier quoi ? L'anatomie ? Mais le « type » de Londres, comme d'ailleurs tous les fameux types de cette époque, est une coquille vide. Donc ce n'est plus selon nous sur l'anatomie que M. RANSON base son étude mais sur l'aspect de la coquille... Quoi qu'il en soit, M. RANSON a étudié sous le nom de *Pl. choanomphalus* le planorbe du lac Albert, lequel est, d'après lui *P. stanleyi*. Mais d'autre part, il décrit l'anatomie d'un autre planorbe,

dont il dit que c'est bien le petit planorbe du lac Albert, mais qui provient tout à fait d'ailleurs...

En résumé, ayant effectué des dissections anatomiques M. G. RANSON se place ensuite en pleine conchyliologie, dans la discussion de la validité de tel ou tel autre nom, basée sur la forme de la coquille. Il décrit même de nouvelles « espèces », en se basant uniquement sur la forme de la coquille (p. 804 : *Pl. gaudi* et p. 805 : *Pl. germaini*).

D'autre part, nous estimons que M. RANSON prend des positions, infirmées par la réalité.

Nous nous bornerons à citer ces exemples.

A. Page 797 *Pl. choanomphalus* Martens (*Biomphalaria*).

« Le type est du Lac Victoria ».

« Mais le planorbe du lac Kivu est aussi un *Pl. choanomphalus*. L'échantillon décrit et figuré par MARTENS n'est qu'une forme extrême. Ce planorbe est quelquefois unicaréné, quelquefois bicaréné. *Pl. kivuensis* est, à mon avis, synonyme. Je crois même que nous sommes là en présence de deux formes écologiques d'une même autre espèce, le *Pl. sudanicus* qui est extrêmement variable ».

Si M. RANSON avait eu côte à côte une bonne collection de planorbes du lac Kivu et une autre de planorbes du lac Tanganika (= *Pl. sudanicus*), il n'aurait pas conclu ainsi. Il aurait vu non seulement la grande différence entre les planorbes de ces deux lacs cités mais il aurait vu que le nom de *Pl. kivuensis* a une raison d'être. Les planorbes du lac Kivu ne sont pas « quelquefois unicarénés et quelquefois bicarénés ». Dans toute l'étendue du lac proprement dit, les planorbes ne sont que unicarénés. Ce n'est que dans la vaste baie de Bobandana-Sake que les planorbes, de taille beaucoup plus grande qu'ailleurs, sont aussi bien bicarénés qu'unicarénés et que de forme intermédiaire. C'est pour cela que nous avons proposé le nom de *Pl. kivuensis* pour éviter une avalanche de nouveaux noms pour chaque forme distincte.

B. Page 799. Après avoir donné la description anatomique de *Pl. smithi*, provenant comme tout le monde le sait uniquement du lac Edouard, M. RANSON fait la remarque suivante : « Il n'est pas certain que cette espèce soit confinée au lac Edouard, car nous possédons de rares, mais nets exemplaires du lac Tanganika ». « Nets exemplaires » : mais nets en quoi ? Certes pas anatomiquement, les *Pl. smithi vivants* ayant été découverts uniquement par nous et uniquement au lac Edouard. Des exemplaires nets alors par leurs coquilles ? Nous avons récolté des dizaines de milliers de planorbes dans diverses parties du lac Tanganika sans en avoir vu un seul même ressemblant un peu à un *Pl. smithi*.

Comme — et encore une fois — il s'agissait en l'occurrence d'un problème paramédical, nous ne comprenons pas l'énumération parmi les planorbes proprement dits des *Gyraulus* qui n'ont rien à voir selon nous avec la Bilharziose ; il est vrai que l'auteur considère même que les *Segmentina* sont également vecteurs (p. 809).

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Pour remédier à la confusion actuelle dans la classification-nomenclature des mollusques africains transmetteurs de Schistosomiase, les représentants d'un important organisme médico-administratif se sont adressés à M. RANSON pour y mettre de l'ordre au moyen de l'examen anatomique de ces mollusques. M. RANSON a publié des dessins de ses dissections anatomiques puis il a abordé la forêt inextricable de la vieille conchyliologie africaine classique. Or nous estimons qu'il est impossible de simplifier sur la seule base de l'examen anatomique ce problème médical.

Dans notre étude publiée dans le même fascicule du *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* que celle de M. RANSON (*) nous avons d'ailleurs prévu et prédit la difficulté de la tentative de résoudre anatomiquement le problème. Voici, en effet, ce que nous disions dans le résumé de notre étude (p. 782).

« D'ailleurs, on peut *a priori* prévoir le résultat négatif de l'examen anatomique de nos divers planorbes, tous n'étant évidemment que des variétés du type *Planorbis*, variétés écologiques d'abord, régionales, locales et même individuelles, ensuite ».

M. RANSON a donc pleinement selon nous confirmé notre opinion et dans ce sens son étude a certes apporté une contribution utile à la solution du problème qui nous intéresse.

Le moyen malacologique n'ayant pas donné de résultat, il ne nous reste qu'à revenir au moyen conchyliologique mais en ne considérant la conchyliologie que comme une simple conséquence de l'écologie.

Réponse de M. G. Ranson.

J'étais en mission dans le Pacifique lorsque les épreuves de ma note sur les *Planorbidae* africains (**) sont parvenues au Secrétariat de la Société de Pathologie exotique. C'est pourquoi une erreur matérielle n'a pu être rectifiée : la figure 4, page 800, est la repro-

(*) J. SCHWETZ. Sur les causes de la confusion dans la nomenclature des mollusques transmetteurs des Bilharzioses en Afrique éthiopienne et sur la nécessité et les moyens d'y mettre fin.

(**) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 5, 783-810.

duction de celle de ma note écrite en collaboration avec M. CHERBONNIER (*Bull.-Mus.*, 1952, 24, 209). En se reportant à cette dernière on peut voir qu'il s'agit de *Planorbis adowensis*.

Par ailleurs, après mon voyage à Londres, tout spécialement accompli pour voir le « type » de *Pl. stanleyi* qui se trouve au British Museum (Natural History), j'ai adressé au Secrétariat de la Société quelques lignes rectifiant mon manuscrit original, en ce qui concerne ce Planorbe (*). Et l'on peut lire dans ma note, page 800 : « C'est bien le petit Planorbe du lac Albert, appelé quelquefois « petit *choanomphalus* ». Mais j'ai omis de demander de faire la rectification correspondante dans la légende de la figure 2, page 798.

Dès mon retour de mission, j'ai prié le Secrétariat de la Société de bien vouloir signaler ces deux rectifications dans le prochain numéro du *Bulletin*.

Je pense que l'introduction à ma note du *Bulletin* répond à toutes les autres critiques de M. le docteur SCHWETZ. Il est cependant nécessaire d'en relever quelques-unes pour montrer l'esprit de l'ensemble.

M. SCHWETZ dit (p. 270) : « Deux réunions « d'experts en bilharziose » de l'O. M. S. en 1949 et en 1952, avaient également constaté cette confusion, et pour y remédier, l'O. M. S. s'est adressée à G. RANSON, sous-Directeur du Laboratoire de Malacologie du Muséum d'Histoire naturelle de Paris, pour remplacer la classification conchyliologique par une classification malacologique proprement dite, c'est-à-dire pour remplacer le critère actuel basé sur la morphologie de la coquille par un autre, basé, celui-ci, sur la morphologie du corps du Mollusque, c'est-à-dire sur son anatomie ».

L'O. M. S. a fait appel à plusieurs zoologistes et non à un seul. Le docteur SCHWETZ le sait bien, puisqu'il a déjà critiqué notre Collègue MANDAH BARTH, de Copenhague. Il n'a pas été question de remplacer une classification conchyliologique par une classification malacologique proprement dite, mais de rechercher si l'étude anatomique permettrait d'apporter quelques précisions dans la délimitation des espèces. Tout zoologiste sait que toutes les techniques doivent être mises à contribution pour trouver des critères dont l'association permettra de définir les espèces et d'établir une classification zoologique naturelle. Les zoologistes doivent associer les caractères externes (coquille) et les caractères internes et peut-être également des caractères écologiques, embryologiques, sérologiques, biochimiques, etc... pour définir les espèces et les classer.

(*) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 1-3.

Par ailleurs (p. 271) M. le docteur SCHWETZ nous dit : « Mais ici une demande d'explication s'impose..... par l'O. M. S. ».

J'avoue que ceci n'est pas compréhensible pour un zoologiste.

Je voudrais bien savoir ce qu'est « une classification médicale pour distinguer les coquilles transmetteuses ou non transmetteuses ».

Plus loin M. le docteur SCHWETZ nous dit : « En résumé ayant effectué des dissections anatomiques, G. RANSON se place ensuite en pleine conchyliologie, dans la discussion de la validité de tel ou tel autre nom basé sur la forme de la coquille. Il décrit même de nouvelles « espèces » en se basant uniquement sur la forme de la coquille (p. 804, *Pl. gaudi* et p. 805, *Pl. germaini*) ».

Le lecteur peut se rendre compte que ceci n'est pas exact. Dans ma note, je ne fais que citer les deux espèces nouvelles *Pl. gaudi* et *Pl. germaini*, signalant que je les décrirai ailleurs. C'est bien au contraire sur des caractères anatomiques que j'ai établi ces deux espèces. Je n'ai pas encore eu le loisir, depuis mon retour de mission, de publier mes observations à ce sujet.

Enfin pour terminer, M. le docteur SCHWETZ nous dit : « Le moyen malacologique n'ayant pas donné de résultat..... ». Cette affirmation n'est pas fondée, l'investigation malacologique n'étant qu'à son début. On juge ainsi que la valeur des critiques de M. le docteur SCHWETZ est très discutable.

SUR UNE MICROFILAIRE OBSERVÉE DANS LE SANG DE L'HOMME EN HAUTE VOLTA

Par R. DESCHIENS et R. PFISTER (*)

Au cours de l'examen de 10.000 lames de sang humain (recherche de parasites sanguicoles par goutte épaisse ou par frottis colorés par la méthode de MAY-GRUNWALD-GIEMSA) pratiqué au Laboratoire du Service Général d'Hygiène et de Prophylaxie à Bobo-Dioulasso, l'un de nous (R. PFISTER) a mis en évidence, dans deux cas, des microfilaries que leurs caractères morphologiques et leurs dimensions ne permettent pas de rattacher à des microfilaries connues (**).

(*) Séance du 10 mars 1954.

(**) Au cours des 10.000 examens, il a été enregistré, dans 60 o/o des cas, la présence de microfilaries de *Wuchereria bancrofti*, de *Dipetalonema perstans* et, dans les tissus, d'*Onchocerca volvulus*.

L'un des cas concernait un sujet du village de So (Subdivision de Djibo, cercle de Ouahigouya), l'autre un sujet du village de Bagla (Subdivision de Diebougou, cercle de Gaoua). Les microfilaires notées sont les mêmes dans les deux cas, aucune infestation par une microfilaire de *W. bancrofti* ou de *D. perstans* n'était contemporaine.

Nous décrivons, dans la présente note, les caractères morphologiques et anatomo-microscopiques des microfilaires observées et nous discutons leur identification à une espèce précédemment décrite et leurs caractères originaux.

*
* *

Les microfilaires sont rares dans le sang, on en observe, généralement, une par goutte épaisse. Les embryons ont, de façon constante, une forme rigide, en croissant ou en fer à cheval. L'extrémité antérieure et l'extrémité postérieure sont arrondies, l'extrémité postérieure se terminant par un petit tronc de cône rétréci. Les éléments observés mesurent 250 à 270 μ de longueur sur 20 à 21 μ de largeur, il s'agit donc d'une microfilaire très épaisse et trapue qui se distingue nettement de toutes les microfilaires décrites chez l'homme. La coloration par la méthode de ROMANOWSKI montre les caractères suivants : les noyaux somatiques sont petits, assez irréguliers et de forme souvent allongée et aplatie. On note, de l'extrémité antérieure à l'extrémité postérieure, quatre taches claires dont trois : 1° une tache pré-céphalique, 2° une tache située à la limite du quart antérieur et du deuxième quart et, 3°, une tache située dans le dernier quart postérieur, ont des limites assez précises. La microfilaire présente une gaine courte et serrée n'offrant pas d'expansion antérieure ou postérieure.

Les caractères morphologiques de cette microfilaire, sa forme et ses dimensions permettent de la distinguer des embryons de *Wuchereria bancrofti* et de *Loa-Loa*, filaires à gaine, mais dont la morphologie et les dimensions sont bien distinctes de la microfilaire que nous décrivons. L'hypothèse d'une assimilation des éléments observés à des microfilaires de *W. bancrofti* et de *L.-Loa* rendues atypiques ou monstrueuses, sous une influence thérapeutique, par exemple, nous paraît devoir être exclue en raison de l'absence de toute forme, se rapprochant par les dimensions et la morphologie de ces microfilaires, et, aussi, en raison de l'absence de traitement chez les 2 sujets prospectés.

La séparation des microfilaires discutées avec celles de *Dipetalonema perstans*, de *Filaria ozzardi*, d'*Onchocerca volvulus* et de *Dipetalonema streptocerca* qui ne présentent pas de gaine et ont

une morphologie bien distincte, s'impose morphologiquement et géographiquement.

Les caractères de cette microfilaire la séparent encore des microfilaires exceptionnellement rencontrées chez l'homme, comme celles de *Filaria taniguchii* Penel, 1905, filaire observée au Japon dont l'embryon ne présente pas de gaine et mesure $290 \mu \times 7 \mu$ et offre une queue effilée, et de *Filaria sp.* décrite par PARODI et BONAVIA, en 1920, dont les embryons utérins mesurent $250 \mu \times 6 \mu$ et présentent une gaine.

La microfilaire étudiée ne saurait être, non plus, classée dans le groupe provisoire des *Agamofilaria*, créé par W. STILES, en 1907, pour y grouper les filaires adultes indéterminées génériquement, puisque nous ne sommes en présence que d'une microfilaire.

On doit envisager le classement de la microfilaire étudiée, dans le groupe *Microfilaria* Cobbold, 1880, groupe provisoire réunissant les formes embryonnaires de filaires, dont on ne connaît pas la forme adulte. On ne trouve pratiquement, dans ce groupe, que 3 microfilaires (*).

Microfilaria actoni Rao, 1931, microfilaire dépourvue de gaine, observée dans le sang d'un prisonnier au Bengale, mesurant 140 à 150 μ de long et ressemblant à la microfilaire de *D. perstans*. La microfilaire que nous décrivons est distincte de cette microfilaire par ses dimensions et par la présence d'une gaine.

La microfilaire décrite est distincte de *Microfilaria powelli* R. Penel, 1905, embryon pourvu d'une gaine, à queue tronquée mesurant 131 μ de long sur 5 μ 3 de large, trouvée par POWEL à Bombay, en 1903, chez un individu atteint de gale.

Nous éliminons toute comparaison avec *M. romanorum* Sarcani, 1888, espèce douteuse, trouvée une seule fois dans le sang d'une roumaine et incomplètement décrite.

On doit encore examiner l'hypothèse de la transmission à l'homme d'une filaire de Mammifères évoluant et donnant des embryons rares ou, eux-mêmes, atypiques. On peut écarter l'identification à des microfilaires, connues, du singe et évoluant chez l'homme et, en particulier, à *Tetrapetalonema berghiei* Chardome et Peel, 1951 (1), aux *Acanthochelonema* du Chimpanzé étudiés par CHARDOME et PEEL (2) (3), ainsi qu'à *Microfilaria rodhaini* Peel et Chardome, 1946, et à *Microfilaria binucleata* Peel et Chardome, 1946 ; toutes ces microfilaires, dépourvues de gaine, sont de morphologie différente et ont été observées dans le derme.

L'identification à *Microfilaria sanguinis bovis* Croveri, 1929,

(*) On sait que *Microfilaria streptocerca* a été retirée de ce groupe depuis que l'adulte de cet embryon a été rencontré et identifié au genre *Dipetalonema*.



Fig. 1. — Microfilaire (*Microfilaria soudanica* n. sp.)
observée dans le sang de l'homme en Haute-Volta (gr. 300 diam.).



Fig. 2. — *Microfilaria soudanica* (gr. 500 diam.).

doit être discutée mais elle ne s'impose pas, cette microfilaire qui mesure 240 à 260 μ de long sur 5 à 7 μ de large, est pourvue d'une gaine, elle a été observée chez le bœuf, en pays Somalie. Le rapprochement avec l'embryon de filaire décrit par L. J. DAVIS, en 1928 (5), dans le sang du bœuf au Soudan égyptien, doit être exclu ; la microfilaire étudiée par cet auteur mesurant 240 $\mu \times 4,5 \mu$ (préparation fixée) (*).

Provisoirement et pour des raisons d'ordre, nous proposons de désigner l'embryon de filaire observé par nous sous le nom de *Microfilaria soudanica* n. sp.

RÉSUMÉ

Des microfilaries, non identifiables aux microfilaries déjà signalées chez l'homme, ont été observées dans le sang de deux africains de Haute Volta.

Ces microfilaries présentent un aspect en croissant, mesurent 250 μ de long sur 20 μ de large et sont pourvues d'une gaine. Elles sont distinctes de *Microfilaria sanguinis bovis* Croveri, 1929, décrite dans le sang du bœuf en Somalie et au Soudan. Il est proposé provisoirement et pour des raisons d'ordre, de désigner la microfilaire décrite sous le nom de *Microfilaria soudanica* n. sp.

Institut Pasteur

Service de Parasitologie et S. G. H. M. P.
Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CHARDOME (M.) et PEEL (E.). — Une nouvelle filaire chez l'homme au Congo belge. *Tetrapetalonema berghei*, n. sp. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1951, 31, 571-580, 4 pl.
- (2) PEEL (E.) et CHARDOME (M.). — Sur des filaridés des Chimpanzés au Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1946, 26, 117-158.
- (3) PEEL (E.) et CHARDOME (M.). — Note complémentaire sur des filaridés de Chimpanzés *Pan pariscus* et *Pan satyrus* au Congo belge. *Ann. Soc. belge, Méd. trop.*, 1947, 27 n°2, 241-250, 8 pl. h. t.
- (4) CROVERI (P.). — *Filariosi ematica* nei bocini somali. *Arch. Ital. Sci. Med.*, Col., 1929, 10, 7, 317-327.
- (5) DAVIS (L. J.). — Note on a filarial embryo in the blood of a sudanese ox. *Ann. Trop. Med. Paras.*, 1928, 22, 59-61.

(*) Nous rappelons que VÉLU et BAROTTE ont observé au Maroc en 1924 (Éléments pratiques de Pathologie vétérinaire exotique, 1924, p. 237) la présence d'une microfilaire dans le sang du bœuf.

FILAIRE INCONNUE, DE TRÈS PETITE TAILLE PARASITE D'UNE SOURIS DE TÉHÉRAN

Par A.-G. CHABAUD, Ch. MOFIDI et M. Th. CHOQUET (*).

Une souris domestique : *Mus musculus bactrianus* Blyth 1846, capturée en juillet 1953, au bazar de Téhéran, et inoculée expérimentalement avec la filaire du Mérion *Dipetalonema blanci*, a été conservée environ 1 mois en captivité à l'Institut Pasteur de l'Iran. Sacrifiée ensuite, pour y constater un développement éventuel de *D. blanci*, nous avons trouvé à l'autopsie :

a) Quelques nématodes intestinaux : deux femelles de *Mastophorus muris* (Gmelin 1790) dans l'estomac, et d'assez nombreux *Aspicularis tetraptera* (Nitzsch 1821) dans l'intestin.

b) Dans un fragment de tissus sous-cutané, examiné au hasard (par compression entre deux lames, comme pour la recherche des larves de Trichine), un nématode mâle très mobile, libre dans la sérosité, qui est extraordinaire pour sa petite taille.

L'autopsie très minutieuse de la souris ne procura ni femelle, ni microfilaires, ni même d'autre spécimen mâle. Le seul exemplaire que nous ayons finalement eu à notre disposition n'a permis qu'une étude partielle, car l'extrémité antérieure a été abîmée avant d'être étudiée en détail. La description suivante mériterait donc d'être reprise avec un nouveau matériel.

Description : Corps cylindrique (Fig. a), long de 950 μ et large de 25 μ , recouvert d'une cuticule lisse très fine. Extrémité antérieure légèrement dilatée dans la région cervicale (Fig. c); extrémité postérieure peu atténuée, arrondie.

Au premier examen (non vérifié par la suite), l'œsophage a paru être composé de deux parties de longueur à peu près égale, l'antérieure étroite, la postérieure plus large et plus foncée. La longueur totale de l'œsophage est d'environ 200 μ . Le pore excréteur s'ouvre à 130 μ de l'apex. L'anneau nerveux n'a pas été repéré. L'intestin n'a pas été étudié. La queue, courte (15 μ), et arrondie, est dépourvue de papilles spicules égaux, longs de 30 μ , grêles, légèrement convexes en avant, un peu amincis dans leur moitié distale. Ils sont rapprochés à l'apex, si bien qu'ils semblent former une pièce unique en forme de U (Fig. b). Il suffit cependant de faire bouger la

(*) Séance du 10 février 1954.

préparation pour pouvoir vérifier qu'ils sont indépendants l'un de l'autre.

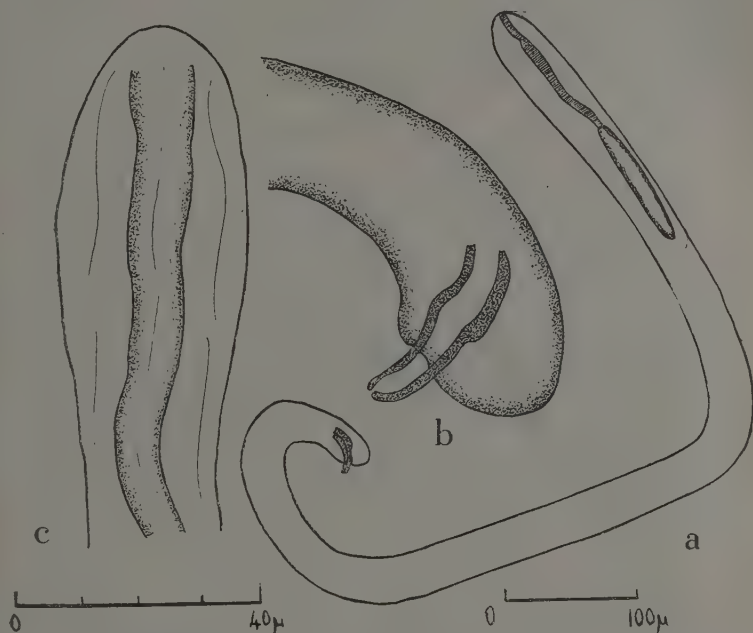


Fig. 1. — a) Schéma fait à main levée du ver entier; (l'intestin n'a pas été étudié); échelle : 0-100 μ ; b) extrémité postérieure; vue latérale; échelle : 0-40 μ ; c) extrémité antérieure; vue latérale; échelle : 0-40 μ .

DISCUSSION

A. — Des nématodes d'aussi petite taille, trouvés dans les tissus de la souris évoquent les *Muspicéides*, dont on sait que le mâle est inconnu; les *Muspicea* femelles sont relativement faciles à mettre en évidence et nous n'en avons pas trouvé chez notre souris. En outre, E. BRUMPT (1) a bien montré l'existence d'un hermaphroditisme protandrique chez *Muspicea*, et il est très peu probable que des mâles facultatifs aient pu échapper aux très longues et très précises expériences poursuivies à ce sujet.

B. — L'extrémité postérieure du mâle et l'aspect des spicules peuvent faire penser à certains Métastrongylides tels que *Filaroides* ou *Arafilaroides*, mais l'œsophage, divisé en deux parties, ne peut être celui d'un Strongylide.

C. — C'est donc finalement dans l'ordre des *Spirurida*, parmi les *Dracunculoidea* (où l'on connaît l'existence de mâles atrophés), ou plutôt parmi les *Filarioidea* chez les *Aproctinae* et les *Splendofilarinae* (où l'extrémité postérieure du mâle a souvent un aspect comparable) que l'on peut essayer de ranger notre nématode.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Description du mâle d'un nématode trouvé dans les tissus d'une souris à Téhéran. Notre observation est trop incomplète pour que nous puissions attribuer au parasite une désignation spécifique ou générique, mais nous pensons cependant qu'il s'agit d'une filaire du groupe des *Aproctinae* ou des *Splendofilarinae*.

Nous avons cru qu'il était utile de signaler son existence car, d'une part, l'espèce est remarquable par sa taille extraordinairement réduite (longueur totale de moins d'un millimètre), et, d'autre part, sa présence chez la souris domestique peut en faire éventuellement un matériel facile à conserver au laboratoire et qui serait utile pour l'étude des filarioses.

*Institut Pasteur de l'Iran
et Institut de Parasitologie de la Faculté
de médecine de Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

(1) BRUMPT (E.). — *Annales de Parasitologie*, 1930, 8, 309-343.

PRÉSENCE D'AMAS MICROFILARIENS ENCAPSULÉS DANS LE LIQUIDE D'HYDROCÈLES A *WUCHERIA BANCROFTI* SIX CAS OBSERVÉS AUX ILES WALLIS

Par M. TOUZÉ (*)

La filariose lymphatique est très répandue aux Iles Wallis, 40 o/o des indigènes portent des microfilaries de *Wucheria Bancrofti* dans leur sang périphérique, microfilaries transmises par des moustiques genre *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* et *Culex fatigans*.

Les complications chirurgicales de cette affection, en particulier

(*) Séance du 10 février 1954.

les lésions génitales, ont fait l'objet d'une étude systématique du point de vue de l'anatomie pathologie macroscopique sur 109 cas opérés.

Les malades présentaient par ordre de fréquence décroissante les lésions suivantes :

- 1) Sclérolipomatose du cordon.
- 2) Périsclérose du cordon.
- 3) Hydrocèle simple.
- 4) Hydrocèle avec pachyvaginalite.
- 5) Epididymite scléroatrophique.
- 6) Varices lymphatiques du cordon.
- 7) Eléphantiasis du testicule.
- 8) Lymphangiome inguinal pédiculé,

plusieurs types de lésions pouvant coexister.

Pour toutes ces catégories de lésions, il a été possible de trouver un certain nombre de fois des filaires vivantes ou des microfilaires au niveau des tissus remaniés.

En particulier, le liquide clair des hydrocèles contenait souvent des microfilaires (*) et dans un cas sur 10 environ (6 cas sur 65 hydrocèles opérées), des corps étrangers libres, flottant dans la cavité pathologique, formés d'amas de microfilaires encapsulés.

Voici l'observation typique d'un malade porteur de ces corps étrangers :

KÉSIANO, âgé de 39 ans, est porteur depuis une dizaine d'années d'une hydrocèle droite dont le volume s'est progressivement accru jusqu'à atteindre 400 cm³.

Il ne présente pas d'antécédents notables. A l'examen, les grands appareils sont normaux.

Le malade est porteur de microfilaires à gaine du type *Wuchereria bancrofti*, dont la périodicité est irrégulière. Il se plaint par ailleurs de poussées lymphangitiques survenant périodiquement sans cause apparente, au niveau de la face interne de la cuisse droite.

L'intervention à sa demande, le 7 août 1951, révèle une vaginale épaissie (1 mm.) environ, enserrant l'épididyme qui est atrophique, difficile à délimiter. Le liquide d'hydrocèle est clair. Il contient un corps étranger libre dont l'aspect et les dimensions rappellent un pois.

Ce corps est sphérique, lisse, blanchâtre. Il porte, en un point de sa surface une petite excroissance, jaune chamois.

A la coupe, il se révèle composé d'une coque scléreuse de 4/10 de millimètres d'épaisseur environ, renfermant une masse compacte grisâtre.

Réssection de la vaginale. Fermeture des bourses. Guérison.

Ces corps étrangers ont été examinés au laboratoire d'anatomie

(*) Nous rappelons que les microfilaires ont été découvertes en 1863, à Paris, par le chirurgien DEMARQUAY dans le liquide laiteux d'une hydrocèle chyleuse, au cours d'une intervention chirurgicale.

pathologique de l'Institut Pasteur (docteur LEVADITI) qui a répondu : « nombreuses microfilaires incluses dans un magma prenant les colorants acides et incluses dans une gaine conjonctive périphérique ».

Les malades chez lesquels ces corps étrangers ont été observés portaient leur hydrocèle depuis plusieurs années (entre 3 et 12 ans).

Leur vaginale était en général épaissie, parfois crétacée, l'épididyme atrophique. Chez l'un d'eux les corps étaient multiples.

Il est difficile d'expliquer la formation de ces corpuscules, d'autant plus qu'il n'a jamais été relevé sur la vaginale une zone ayant pu servir de base d'implantation, ou de résidu pédiculaire d'apparence analogue au petit globule trouvé régulièrement sur la capsule en question.

Ces corps enfin, ne sont pas décrits dans l'étude des lésions de la filariose génitale.

ESSAI SUR LES NÉMATODES ANTILLAIS DE DEUX ANTIHELMINTHIQUES ENCORE PEU UTILISÉS DANS LES PAYS DE LANGUE FRANÇAISE

Par J. BLUM-GAYET (*)

I. — PRÉLIMINAIRES

Ces essais ont été effectués à la suite d'une enquête menée auprès des médecins de la Martinique, enquête dont on peut résumer les résultats dans les propositions suivantes :

1° *La grande majorité de la population est parasitée*, et souvent même polyparasitée. Les helminthes les plus fréquemment rencontrés sont, par ordre décroissant : ascaris, ankylostomes, oxyures, trichocéphales, bilharzis, anguillules.

2° Il y a évidemment des variations, selon :

— *l'âge* : plus d'ascaris chez les jeunes, d'ankylostomes chez les adultes ;

— *le terrain* : les parasitoses massives sont l'apanage des classes économiquement défavorisées : hygiène rudimentaire, déséquilibre alimentaire, réinfestation permanente ;

— *le domicile* : le nord de l'île a le privilège des bilharzies, d'autres communes sont des foyers virulents d'ankylostomose.

(*) Séance du 10 mars 1954.

3° Aucun travail précis évaluant les résultats des diverses thérapeutiques n'a encore été fait localement.

4° Les meilleurs résultats, dans le traitement de l'*ascaridiose*, sont obtenus par le chenopodium en loch huileux et la santonine selon la posologie classique.

5° En ce qui concerne le *Necator americanus*, ni le thymol, ni le chenopodium ne permettent un déparasitage rapide et efficace ; on ne trouve pas de tétrachloréthylène, et les autres familles chimiques n'ont été essayées que très sporadiquement, et sans laisser une impression favorable.

II. — BUT DE L'EXPÉRIENCE ET PROTOCOLE

1° *Le but de cette expérience limitée*, a été d'essayer localement la diphénylpipérazine et l'hexylrésorcinol, sur les ascaris et les ankylostomes. Ce sont deux produits peu toxiques aux doses actives, généralement bien tolérés, et moins désagréables à prendre sous la forme glutinisée efficace, que les cachets de thymol pulvérisé, ou le loch chenopodium-huile de ricin.

2° *Chaque malade a fait l'objet*, suivant la technique standard sur lame sans préparation ni coloration ni concentration, d'un examen coprologique avant le traitement, et d'un examen similaire de 4 à 6 jours après chaque traitement.

3° Pour ne pas disperser les résultats, la *diphénylpipérazine*, qui s'était avérée auparavant assez peu efficace contre les ankylostomes à la dose usuelle, a été prescrite aux porteurs d'ascaris ; l'*hexylrésorcinol* au contraire aux porteurs de nécator, tous les travaux parus lui accordant une action supérieure sur l'ascaris.

III. — RÉSULTATS

1° *Diphénylpipérazine* : 20 cas d'ascaridiose, traités et suivis sans incidents :

- 16 examens négatifs après un traitement ;
- 2 examens négatifs après deux traitements ;
- 2 examens positifs après deux traitements.

Il peut s'agir, dans les cas défavorables :

- de résistance plus grande au médicament,
- de transit accéléré permettant mal au granulé glutinisé de se décomposer dans le haut duodénum.

Quoi qu'il en soit, ce résultat positif dans 80 à 90 o/o des cas, par un traitement ambulatoire de deux jours (une prise matin et soir), sans régime particulier ni purgation, est un des plus satisfai-

sants que l'expérience et la littérature permettent au médecin praticien d'envisager.

2° *Hexylrésorcinol* : 20 porteurs de *Necator americanus*, traités et suivis à l'hôpital, tous plus ou moins anémiés, faibles, amaigris :

- 13 examens négatifs après un seul traitement (1 g. en 1 prise);
- 5 examens négatifs après deux traitements à 10 jours d'intervalle;
- 1 examen négatif après trois traitements à 10 jours d'intervalle;
- 1 examen positif après deux traitements, ensuite disparu.

Posologie résumée : repas léger la veille au soir;

- prise de 1 g. en 5 pilules glutinisées le matin à jeun avec 1 grand verre d'eau;
- cinq heures de diète;
- purgation saline après 24 heures.

Un seul adolescent a eu des nausées et deux vomissements, mais il est probable que, malgré les conseils et la surveillance, il ait mangé plus ou moins légèrement pendant les cinq heures qui ont suivi la prise du médicament.

Pour les malades ambulatoires, il semble souhaitable, après un repas très léger le soir (lait et biscuits), de leur demander de prendre le médicament la nuit, à 2 ou 3 heures du matin, ils peuvent ainsi prendre leur petit déjeuner à l'heure habituelle et mener dans la journée une vie normale.

Il est malheureux qu'aucun laboratoire français ne fabrique actuellement de spécialité à base d'hexylrésorcinol, alors que les pays tropicaux d'Amérique en font une consommation importante, le considérant comme le meilleur médicament d'attaque des parasitoses mixtes.

Conclusion. — D'après une expérience poursuivie sur deux fois vingt malades, il semble que la diphénylpipérazine pour l'ascaris, l'hexylrésorcinol pour les ankylostomes, constituent des médicaments intéressants parce que conjuguant : activité, faible toxicité, facilité d'absorption (*).

(*) Nous remercions les laboratoires Dubois et Vincent (nématrazine) et Sharp et Dohme (crystoïds), qui ont aimablement fourni les échantillons nécessaires à cette expérimentation.

FLUCTUATIONS DANS LA FAUNE CULICIDIENNE

Par J. CALLOT (*)

Dans un récent mémoire le professeur ROUBAUD (1953) soulève le curieux problème de l'apparition et de la fluctuation de certaines espèces de culicides dans une région donnée.

L'explication qu'il en donne pour certaines d'entre elles n'est pas sans intérêt et repose sur des données qui, si elles sont peut-être valables pour les anophèles du complexe *maculipennis*, ne peuvent être étendues aux autres espèces. Du reste M. ROUBAUD demeure prudent quand il s'agit de celles-ci.

Pour *Culex (B.) modestus* Fic. il est évident qu'il me paraît difficile d'incriminer l'occupation allemande dans l'apparition de ce moustique en Vendée; car, si jusqu'en 1942, pour nous en tenir uniquement à la France, il n'était connu officiellement que du littoral méditerranéen, où il avait été signalé par ROMAN (1937) et par DAO-VAN-TY et moi-même (1942) j'ai signalé dans le même travail sa présence cette même année à Richelieu (Indre-et-Loire) et ROUBAUD le relève. Il n'y existait pas auparavant, à moins d'avoir été confondu avec un petit *Aedes* comme *cinereus* à un examen superficiel. Il s'y est maintenu pendant quelques années.

En 1944 J. F. MARSHALL le trouve en Angleterre, près d'un aérodrome, et il s'y est maintenu au moins deux ans.

Il est clair que si en Angleterre, faute d'occupation, la guerre par ses perturbations peut être invoquée, cette catastrophe n'a pas beaucoup troublé Richelieu...

Mais si l'on peut tenir pour anormale la présence de *Culex modestus* à Richelieu et, *a fortiori*, en Grande Bretagne, sa présence, certes occasionnelle, en Vendée maritime, nous paraît simplement due à une extension passagère de son habitat vers le nord.

En effet, mais c'est peut-être une suite des perturbations de la guerre, *Culex modestus*, comme je l'ai indiqué ailleurs, est extrêmement commun, actuellement du moins, dans les marais des régions basses du littoral atlantique (Gironde et Charente-Maritime) où je l'ai trouvé en 1951, 1952 et 1953. Il y vit non seulement dans les eaux légèrement saumâtres des régions d'anciens marais salants (basse Seudre), mais aussi en eau douce (marais de Saint-Augustin, dans la presqu'île d'Arvert). Il est aussi commun, sinon plus, que *Culex pipiens*, dans les canaux des marais de la basse Charente

(*) Séance du 10 mars 1954.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 2, 1954.

dans la banlieue de Rochefort où il en existe des peuplements innombrables.

Il m'est impossible de dire s'il y existait avec une telle abondance il y a dix ou quinze ans. Les enquêtes entomologiques qui ont eu lieu pendant la première guerre mondiale ont porté sur les anophèles et il est bien possible que *C. modestus* ait été confondu par des entomologistes, souvent amateurs, dans la masse anonyme des culicines.

Le point le plus septentrional où j'ai rencontré *C. modestus* sur le littoral est Rochefort pour la seule raison que je n'ai pas fait de recherches au nord de cette ville. Il existe probablement à proximité de la Vendée et a pu étendre son habitat jusque dans ce département limitrophe en 1947 pour des raisons que j'ignore. L'été fut, cette année-là, particulièrement beau et chaud (*).

Je dois ajouter que *Culex theileri* autre « méditerranéen », était fréquent en 1951 dans les marais de la Gironde et de la Charente-Maritime, mais qu'en 1952 et 1953 je ne l'y ai pas retrouvé. C'est lui aussi un moustique qui « apparaît » puisque NELDNER l'a capturé aux environs de Strasbourg avant la dernière guerre et qu'il n'a pas été revu depuis.

Culex hortensis Fic. hôte typique à l'état de larve des cuvettes rocheuses, des gîtes artificiels et de certaines mares de montagne est à l'état adulte un parasite des batraciens ; il n'est lié à l'homme, en apparence, qu'à l'état larvaire par les gîtes qu'il lui crée involontairement. Ces gîtes sont assez nombreux en tous temps pour que sa répartition ne puisse être profondément modifiée par les bouleversements des guerres. Son congénère, *C. territans* Wlk. a, par contre, bénéficié en certaines régions, des excavations dues aux bombes et aux obus et y pullule en compagnie d'*Anopheles maculipennis* qui recherche très volontiers ce genre de gîtes.

En Alsace *C. hortensis* était certainement absent avant 1950, or, en juin de cette année il apparaît brusquement dans des gîtes artificiels de Strasbourg et de ses environs où sa présence n'aurait pu échapper. En même temps les mares des Vosges le contiennent à l'état larvaire. Il est bien évident qu'il s'agissait de pontes déposées par des femelles hibernantes ; mais rien dans les phénomènes sociaux, économiques ou météorologiques ne m'a fourni une explication satisfaisante de cette apparition. La douceur relative des hivers ne peut être invoquée pour un moustique qui est bien souvent montagnard !

Culex hortensis s'est maintenu jusqu'à maintenant à Strasbourg et dans les Vosges.

(*) Fait curieux il m'a été impossible de trouver *C. modestus* à Richelieu en 1947.

Dans le cas des *Anophèles* du groupe *maculipennis* les phénomènes d'ordre social, démographique, économique, jouent certainement un rôle pour expliquer, sinon la modification radicale des faunes, du moins un changement dans les proportions des différentes espèces et, surtout dans leur recherche de l'aliment sanguin. J'aurai mauvaise grâce à le minimiser.

Les faits apportés par ROUBAUD qui a eu la bonne fortune de pouvoir suivre pendant une longue période la population anophélienne d'une région donnée sont incontestables; mais peut-on les rapporter à la cause guerrière qu'il invoque?

Il est un fait c'est que d'après les renseignements que j'ai pu obtenir le paludisme s'est éteint en Vendée en 1939; c'est-à-dire avant l'occupation allemande.

Il est un autre fait c'est que dans bien des régions à paludisme historique l'*atroparvus* a survécu à l'endémie palustre (Normandie, Brenne, Limousin, Touraine, environs de Paris).

Mais l'*Anopheles messeæ* est-il un nouveau venu sur le littoral atlantique et, en particulier, en Vendée? Je ne le pense pas, car en 1934, lors d'une enquête que j'ai eu l'honneur d'effectuer avec H. GALLIARD, dans la région encore impaludée à l'époque de Beauvoir-sur-Mer, si *atroparvus* était fréquent dans les fermes des polders il y avait aussi des œufs à bandes noires. Or, Beauvoir n'est pas très éloigné de la région de prospection de M. ROUBAUD.

Un peu plus au nord, à Pornic, j'ai constaté en 1937 que l'*atroparvus* et le *messeæ* existaient, mais ne coexistaient pas dans les mêmes gîtes larvaires, le second préférant les mares herbeuses aux collections d'eau sans végétation macroscopique qu'habitait le premier.

*
* *

En conclusion on peut dire que si l'occupation allemande peut être évoquée pour expliquer l'apparition de *messeæ* en un point du littoral vendéen, il faut admettre, et du reste M. ROUBAUD le dit lui-même, que le terrain était singulièrement préparé.

Il serait curieux à ce propos qu'un économiste ou un géographe nous donne des chiffres précis sur les modifications du cheptel en Vendée maritime. Car, à en juger par ce qui s'est passé dans une région, certes différente, l'Alsace, des modifications considérables peuvent avoir lieu dont personne n'a gardé le souvenir, mais des documents irréfutables viennent montrer que la stabulation permanente qui, disait-on, dans cette province date de temps immémoriaux, était encore loin d'être générale il y a à peine cent ans.

Des transformations du même genre ont eu lieu dans les marais de la Charente-Maritime il y a une quarantaine d'années et la créa-

tion de coopératives laitières, la suppression des marais salants ont été parmi les causes involontaires de la régression de l'endémie palustre (*).

*Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Strasbourg.*

BIBLIOGRAPHIE

- CALLOT (J.) et DAO-VAN-TY. — Localités nouvelles pour *Culex* (*Culex*) *theileri*, *Culex* (*Barraudius*) *modestus* et *Culex* (*Neoculex*) *impudicus*. *Ann. Parasitol.*, 1943, 19, 142.
- CALLOT (J.). — Sur les gîtes larvaires de *Culex hortensis* et de *Culex apicalis*. *Ann. Parasitol.*, 1947, 22, 81.
- CALLOT (J.). — Moustiques montagnards. *Ann. Parasitol.*, 1948, 23, 399.
- CALLOT (J.). — Notes faunistiques sur quelques espèces de moustiques. *Bull. Ass. Philom. Alsace et Lorraine*, 1950, 9, 39.
- CALLOT (J.). — Notes faunistiques sur quelques espèces de moustiques et de nématocères piqueurs (Suite). *Bull. Ass. Philom. Alsace et Lorraine*, 1951, 9, 73.
- CALLOT (J.) et ROCHEDIEU-ASSENMACHER (V.). — Le Paludisme en Alsace. Historique, Extension, Régression. *Rev. Pathologie Gén.*, 1953, 53, 49.
- MARSHALL (J.-F.). — Records of *Culex* (*Barraudius*) *modestus* Ficalbi (Diptera-Culicidae) obtained in the South of England. *Nature*, 1945, 56, 172.
- ROUBAUD (E.). — Fluctuations spontanées dans la dispersion des Culicides, observées dans la Vendée côtière depuis l'occupation allemande. Interprétation du problème. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 595.

A PROPOS DES EFFETS HYPOTHÉTIQUES DES INSECTICIDES DE CONTACT SUR LA BIOLOGIE DES ANOPHÈLES

Par HENRI GALLIARD (**)

22

Depuis l'application des insecticides de contact, un certain nombre d'observations ont été faites et publiées, concernant les modifications de la biologie des Anophèles qui en sont résultées. Ces faits sont du plus haut intérêt mais c'est cependant l'interprétation qui en a été donnée qui ne paraît pas toujours satisfaisante, car

(*) Dans certains villages les bovins sont dix fois plus nombreux actuellement qu'en 1912.

(**) Séance du 10 février 1954.

elle ne tient compte que des espèces Anophéliennes et non du milieu biologique où elles vivent.

Récemment, TRAPIDO et AITKEN (1) en Sardaigne ont appliqué la lutte avec les insecticides contre les moustiques, à la fois dans les habitations et sur les gîtes larvaires. Ces auteurs ont observé la disparition d'*A. labranchiæ*, ce qui est normal puisque les femelles sont domestiques et sont tuées par contact avec les murs.

Mais, par ailleurs, malgré l'interruption du traitement, ils ont vu qu'il n'y avait aucune tendance à une reconstitution de la population de cet Anophèle, ni à l'état larvaire, ni à l'état adulte. De plus, il n'y a eu aucune diffusion à partir du lieu d'origine, ni aucun déplacement. Mais comme chaque espèce est un vaste complexe de biotypes, la population résiduelle peut n'avoir, génétiquement, aucun rapport avec celle qui a été exterminée et n'avoir aucune efficacité comme vecteur de malaria, comme le pensent les auteurs.

Cependant, le fait intéressant, c'est que les anciens gîtes de *labranchiæ* étaient devenus des gîtes à *A. hispaniola*, qui avait pris à ce moment un certain développement alors qu'il était auparavant très peu abondant.

C'est un fait extrêmement intéressant en soi. Mais pourquoi les auteurs parlent-ils d'un remplacement d'une espèce par une autre ? Dans un article documentaire anonyme paru dans le *Bulletin des Nouvelles de l'O. M. S.* (2), on va même jusqu'à dire qu'il existe un « équilibre dynamique entre les espèces anophéliennes de sorte que si l'une d'elles est pratiquement éliminée, il y a danger qu'une autre espèce prenne la relève de la première en tant que vecteur du paludisme ». C'est vraiment trop simple et hâtif comme conclusion. Une telle interprétation devrait être basée sur des faits suffisamment contrôlés.

Les auteurs précités reconnaissent eux-mêmes que leurs observations n'ont pas été assez longues. Or, l'application du DDT sur les eaux peut avoir détruit par exemple des prédateurs, des ennemis naturels, ou une flore défavorable, qui empêchaient l'*A. hispaniola* de pulluler dans les conditions normales.

Par ailleurs, le fait que certains Anophèles peuvent être abondants à certaines périodes de façon cyclique, et disparaître pratiquement à d'autres, est bien connu de tous. Les conditions saisonnières favorables à une espèce ne le sont pas à d'autres. TRAPIDO et AITKEN ont eux-mêmes constaté cette fluctuation, cette alternance rapide et cyclique dans les mêmes gîtes artificiels, au cours de deux mois seulement d'observation. GABALDON a montré que la densité d'*A. darlingi* variait suivant un cycle quinquennal. Il disparaissait pratiquement à certaines époques, et ceci se passa, jus-

tement, immédiatement avant le début de la première campagne de DDT au Venezuela.

On ne voit pas pour quelles raisons l'*A. hispaniola* n'aurait pas pu se multiplier, étant donné que ses gîtes sont extrêmement différents de ceux de *maculipennis*. J'ai eu l'occasion (3) d'observer en Espagne la biologie de ces deux Anophèles : *A. hispaniola* vivait exclusivement dans les conserves (Spirogyres) et *A. maculipennis* exclusivement en eau libre. Elles ne se gênaient certes pas.

Il y a peut-être des variations considérables entre l'*hispaniola* d'Espagne et celui de Sardaigne au point de vue biologique, mais il doit exister certainement partout une certaine spécificité en ce qui concerne l'écologie larvaire. D'ailleurs TRAPIDO et AITKEN insistent sur ces caractères spécifiques différentiels, sur la capacité des larves d'*A. hispaniola* de rester longtemps submergées, sur leurs réactions à l'ébranlement, au bruit.

Par ailleurs, il existe certainement dans la nature un grand nombre d'espèces qui n'ont jamais eu l'occasion de se développer. C'est à la suite de longues recherches que j'ai pu trouver avec M. LANGERON (4), parmi des larves recueillies en Corse, des spécimens d'*A. marleri* et d'une autre espèce dont les larves présentaient des caractères tout à fait inhabituels. Et ce n'est qu'en fin 1949 qu'*A. hispaniola* a été découvert en Sardaigne.

Qu'est-ce qui nous prouve que sous l'action d'un insecticide par exemple, ces espèces « résiduelles », dont le développement est réduit à l'extrême pour des raisons que nous ignorons, ne vont pas se mettre à pulluler. Il n'y a pas « équilibre entre deux espèces », il y a « équilibre biologique » tout court. Et lorsque cet équilibre est bouleversé, chaque espèce, les culicidés en particulier, réagit à sa manière et pour son propre compte. Il faut donc s'attendre dans ce cas à observer des faits pour lesquels il est prudent de ne pas chercher trop hâtivement une explication. D'ailleurs dans le cas d'*hispaniola*, le danger de cette substitution n'est pas très grand puisqu'il s'agit justement d'une espèce qui n'est nullement domestique.

Une note de MM. ROUBAUD et TOUMANOFF concernant les changements dans la distribution d'*A. labranchiæ*, produits en Corse par le DDT vient à l'appui de ce que nous avons dit sur la fluctuation cyclique des populations d'Anophèles (6). Il est en effet curieux de constater qu'aujourd'hui *Anopheles maculipennis* est considéré comme rare dans les régions comme Corte, alors qu'elle y constituait entre 1925 et 1939 l'espèce dominante, ainsi que dans les vallées, pour ne parler que des localités où elle était abondante. Nous avons montré avec J. SAUTET en 1934, en nous basant sur l'étude morphologique des larves, des adultes et des œufs qu'*A. elutus*

lui disputait la première place le long de la côte, mais qu'il existait seul dans les gîtes de rivière et remontait très haut le long des vallées. En ce qui concerne l'espèce *maculipennis*, c'était le groupe *labranchiæ* qui prédominait. Mais il y avait partout des formes de transition entre les différents types de sorte que nulle part le *typicus* ou le *messeæ* par exemple n'étaient absolument exclus.

Or nous voyons que, actuellement, la présence d'*A. labranchiæ*, ailleurs que dans la plaine, constitue un phénomène anormal. Ces variations remarquables de la distribution et de la biologie d'une espèce dans le temps pourraient être indépendants des effets, problématiques, des insecticides de contact.

Des Anophèles vivant dans des conditions déterminées peuvent-ils s'adapter aussi facilement et rapidement à des conditions complètement différentes ? A moins d'admettre, puisque chaque espèce est un complexe aussi bien morphologique que biologique, que dans une espèce donnée c'est tantôt une variété et tantôt une autre qui prédomine suivant un rythme précis. Et dans ce cas il est possible que l'effet des insecticides puisse hâter ces modifications cycliques.

Il en est de même pour le remplacement d'une espèce par une autre. Ici encore les insecticides de contact ont donné un coup d'assommoir à toute une faune et à toute une flore, sans parler des transformations dont nous n'avons pas la moindre notion. Est-il surprenant qu'une espèce vivant à l'état « résiduel » (et il y en a des quantités) puisse se développer à la faveur de la rupture de l'équilibre biologique et que l'espèce prédominante soit réduite ? Mais c'est vraiment faire preuve de finalisme que de parler de concurrence.

Par ailleurs, les faits rapportés par MM. ROUBAUD et TOUMANOFF démontrent, si l'application du DDT est susceptible de provoquer des migrations, le danger de la lutte antilarvaire : elle a été déjà déconseillée comme susceptible de rendre les Anophèles plus rapidement résistants comme cela s'est passé pour les mouches. Ces faits démontrent aussi que l'attitude généralement adoptée aujourd'hui est la meilleure : on lutte contre le paludisme sans prétendre faire disparaître tous les anophèles, et qu'à vouloir trop bien faire on risque la catastrophe. On ne bouleverse pas impunément l'équilibre biologique. Et en définitive l'entomologie est une science plus complexe que beaucoup ne l'imaginent.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) TRAPIDO (H.) et AITKEN (T. H. G.). — Study of a residual population of *Anopheles L. labranchiæ* Falleroni in the Geremeas Valley (Sardinia). *The Am. J. of Trop. Med. and Hyg.*, 1953, 2, 4, 658.

- (2) *Bulletin des Nouvelles de l'O. M. S.*, 1954, 7, 2.
 (3) GALLIARD (H.). — Contribution à l'étude des Culicidés d'Espagne. *Ann. Parasit.*, 1928, 6, 208.
 (4) LANGERON (M.) et GALLIARD (H.). — Deux types d'*Anopheles* nouveaux pour la Corse. *Ann. Parasit.*, 1933, 11, 94.
 (5) GALLIARD (H.) et SAUTET (J.). — *Anopheles sacharovi* (elutus) et *A. maculipennis* var. *labranchiæ* dans leurs rapports avec le paludisme en Corse. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, 27, 855.
 (6) ROUBAUD (E.) et TOUMANOFF (C.). — Déplacement des *Anophèles* consécutifs aux traitements larvicides. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 91.

PREMIER CAS DE LYMPHO-RÉTICULOSE BÉNIGNE D'INOCULATION DÉCRIT EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE

Par V. BRUMPT et F. LE HENAND (*)

Nous rapportons l'observation du premier cas, à notre connaissance, de lympho-réticulose bénigne d'inoculation, décrit en Afrique Occidentale Française.

Le malade est un européen, mais la contamination est indiscutablement locale et si la symptomatologie et l'évolution sont dans l'ensemble identiques à celles des nombreux cas décrits par MM. MOLLARET, REILLY et collaborateurs, quelques particularités ont cependant retenu notre attention.

OBSERVATION. — Le capitaine E..., âgé de 38 ans, est en service à Bamako depuis 3 mois. Au cours de ses séjours précédents, en Extrême-Orient, et dans la Zone polaire Nord (1950-1951), il a toujours joui d'une excellente santé.

Le 30 septembre 1953, il constate une tuméfaction sus-épitrochléenne non douloureuse à laquelle il n'attache que peu d'importance. Mais le lendemain une adénopathie axillaire apparaît du même côté (membre supérieur droit) et le malade vient à notre consultation le 2 octobre.

A l'examen : adénopathies épitrochléenne et axillaire droites. Les ganglions sont du volume d'un œuf de poule ; durs, légèrement douloureux à la palpation, avec périadénite discrète. Pas d'autres manifestations ganglionnaires, pas de splénomégalie ni de signes généraux. Nous recherchons une porte d'entrée dans le territoire correspondant : le malade nous montre 3 petites lésions sur le médius et l'index droit, qu'il attribue à des piqûres d'épines. Elles sont du type papuleux, rouges, prurigineuses. L'une d'elles présente, enchâssée dans la profondeur, une gouttelette de pus que le malade a déjà essayée d'extraire, mais qui s'est reformée.

(*) Séance du 10 mars 1954.

L'hémogramme pratiqué à ce moment montre :

Numération :

Gl. rouges	4.800.000
Gl. blancs	6.200

Formule leucocytaire :

Poly. neutro.	66,5
Poly. éosino.	1,5
Monocytes	15
Lymphocytes	17

Parasites sanguinoles : recherche négative.

Ces constatations ne militent pas en faveur d'une infection à pyogènes banaux. En l'absence de signes généraux, aucune thérapeutique active n'est instituée.

Deux jours plus tard, 4 octobre, la fièvre s'allume, atteignant 39°5 dans la soirée, les ganglions aussi bien que les lésions des doigts sont le siège d'une réaction inflammatoire.

Cet état persiste jusqu'au 7, en dépit de deux injections d'une Pénicilline-retard, de 600.000 unités chacune, qui semblent cependant faire régresser légèrement la périadénite. La formule leucocytaire faite le 7 s'établit comme suit :

Formule leucocytaire :

Poly. neutro	78,1
Poly. éosino	1
Monocytes	9
Lymphocytes	11,5

et la recherche de parasites sanguicoles est toujours négative.

Nous pensons alors à la possibilité d'une lymphoréticulose d'inoculation. Un jeune chat, très familier, vit dans la maison, mais il ne semble pas en cause. Le malade incrimine des piqûres par épines de rosiers et de cactus survenues dans son jardin le 19 ou 20 septembre, et les lésions des doigts ont fait leur apparition 2 jours plus tard.

Le 8 octobre les examens suivants sont pratiqués :

Examen clinique : atteinte de l'état général, teinte subictérique discrète des conjonctives, adénopathies localisées strictement au membre supérieur droit, pas de splénomégalie.

Radiographie : image thoracique normale.

Hémoculture : négative après 10 jours d'étude.

Ponction ganglionnaire (ganglion épitrochléen) : recherche de Trypanosomes négative (Les cas européens de Trypanosome ne sont pas exceptionnels à Bamako).

Cytologie ganglionnaire :

Lymphocytes et lymphoblastes	53
Poly. neutro	33
Monocytes	9
Cell. du S. R. E., macrophages	4,5
Plasmocytes	0,5

Les poly. éosino sont rares : 1 pour 500 éléments environ.

A partir du 8 octobre, le malade est traité à l'Auréomycine, à la dose de 2 g. par 24 heures. L'état général s'améliore, la température décroît régulièrement, au point que le malade reprend son service le 11 octobre. En même temps on assiste à une résorption progressive des granulomes des doigts, le ganglion axillaire diminue de volume et n'est presque plus douloureux. Le ganglion épitrochléen par contre reste très volumineux et tendu, mais la périadénite a disparu.

Dose totale d'Auréomycine : 14 g. en 7 jours.

Huit jours après la fin du traitement, le malade observe une poussée inflammatoire discrète au niveau des ganglions et des lésions des doigts, mais tout rentre dans l'ordre en 24 heures. Depuis lors aucun incident n'a marqué la régression lente et régulière de tous les éléments.

Le professeur P. MOLLARET, nous l'en remercions vivement, ayant bien voulu nous envoyer une ampoule d'antigène, l'intradermoréaction est pratiquée le 4 novembre, soit au 45^e jour après l'inoculation (19 et 20 septembre) à l'avant-bras gauche.

La papule d'injection s'efface progressivement en quelques heures et pendant toute la journée du lendemain aucune manifestation n'est observée.

C'est le *second jour*, à son réveil, que le malade constate la présence au point d'injection d'une *papule nettement surélevée, rouge et légèrement prurigineuse*. A la 50^e heure la zone érythémateuse dépassait les dimensions d'une pièce de 1 franc, la papule centrale était visible, et la palpation permettait d'apprécier une certaine induration et l'infiltration du derme.

Au 3^e jour l'aurole avait perdu beaucoup de sa netteté tant en étendue qu'en coloration, la papule étant moins perceptible, et la réaction s'effaçait progressivement au cours des jours suivants.

Conclusion. — Réaction positive puisque très nette au 2^e jour, après une phase silencieuse, mais de durée courte, environ 24 heures et résolution progressive. Allergie cutanée faible en raison du traitement à l'Auréomycine relativement précoce (Accord du professeur MOLLARET, 26 novembre 1953).

Revu environ 2 mois après la date de l'inoculation : persistance

du ganglion sus-épitrochléen de la grosseur d'une amande, dur, mobile, indolore.

Le 19 novembre (60 jours après l'inoculation) une nouvelle intradermoréaction est pratiquée avec une petite quantité d'antigène restant; une réaction papuleuse précoce apparaît avant la 36^e heure, devient très nette le 2^e jour, mais plus limitée; le 29 novembre: la papule persiste, mais sans rougeur.

Cette observation appelle quelques remarques.

Tout d'abord le syndrome infectieux nous a frappé par son intensité. Pendant les cinq jours qui ont précédé le traitement le malade, dont le facies était celui d'un grand infecté, a présenté notamment une température à 38°5-39° avec un clocher à 40°, une céphalée intense, et une asthénie très marquée.

Or dans leur étude sur la maladie, MM. MOLLARET, REILLY et collaborateurs soulignent « ... la discrétion habituelle des signes généraux ». Et il est à remarquer que ce malade athlète en « excellente forme » quelques jours auparavant et arrivé depuis peu au Soudan n'avait pas encore ressenti les effets du climat.

Enfin nous voyons là confirmé la présence ubiquitaire du virus, qui ne fait plus aucun doute. Aux cas décrits en Europe, en Amérique du Nord et tout récemment en Amérique du Sud (cas brésilien de W. BENARDINELLI, *Presse Médicale* du 22 août 1953) s'ajoute notre observation portant sur une contamination locale et permettant de conclure à l'existence du virus en Afrique Occidentale Française.

A PROPOS DE LA LYMPHANGITE ÉLÉPHANTIASIQUE DES ANTILLES

UNE HYPOTHÈSE

Par JEAN MAUZÉ (*).

L'étranger qui arrive en Guadeloupe est frappé du nombre important de femmes qu'il rencontre ayant de « grosses jambes ». En une heure de promenade il est fréquent de croiser 5 ou 6 de ces malades.

Nous-mêmes, depuis 7 ans, n'avons pas manqué de nous pencher sur cette question. Deux faits ont retenu notre attention: sur 100 porteurs de « grosses jambes », il y a 99 femmes et on peut estimer que seulement 1 sur 200 est une éléphantiasique filarienne, les 199 autres étant des lymphangitiques à streptocoques.

(*) Séance du 10 février 1954.

Ce qui caractérise cette affection c'est son intermittence : une première crise survient avec des signes généraux souvent importants et présence d'un cordon lymphangitique sur la ou les jambes. Il est assez rare d'ailleurs que les 2 membres inférieurs soient pris en même temps. Une hémoculture pratiquée au moment de la poussée fébrile, montre 9 fois sur 10, l'existence d'un streptocoque pur.

La jambe s'œdématise, la crise dure de 4 à 10 jours ; puis tout rentre dans l'ordre. Puis les crises se répètent tous les 2, 3 ou 6 mois et peu à peu, la partie inférieure de la jambe enfle, laissant chaque fois le membre un peu plus gros qu'il n'était avant la crise précédente — et c'est ainsi que peu à peu s'installe l'éléphantiasis.

Nous nous sommes donc posé une question : pourquoi sont-ce les femmes plutôt que les hommes qui font de la lymphangite éléphantiasique des membres inférieurs ? Nous avons émis l'hypothèse il y a 5 ans, qu'il fallait admettre que ce streptocoque se retranchait quelque part dans l'organisme féminin et nous avons pensé que ce pouvait être dans les organes génitaux de la femme.

Or, le hasard nous a conduit à faire opérer pour des fibromes utérins, trois de nos malades, dont nous donnons ici les observations succinctes. Une hystérectomie totale a été pratiquée chaque fois, parce que les ovaires étaient ou kystiques ou le siège d'une inflammation chronique — et nous avons constaté que depuis ces interventions nos malades n'avaient plus de crise de lymphangite — ce qui semble corroborer notre hypothèse.

OBSERVATION I. — Mlle G..., 40 ans est atteinte de lymphangite streptococcique depuis plus de 15 ans. Prenant grand soin de son esthétique, ses chevilles ne sont que légèrement enflées. Les crises reviennent environ tous les 3 mois — elles cèdent maintenant aux antibiotiques, comme elles cédaient auparavant au propidon.

Une hystérectomie totale est pratiquée pour un volumineux fibrome et pour des ovaires kystiques.

L'intervention a eu lieu il y a 2 ans et demi. Depuis cette époque, aucune crise de lymphangite n'est apparue.

OBSERVATION II. — Mme P..., 52 ans est réellement une femme aux « grosses jambes » ; il y a plus de 30 ans qu'elle a des crises de lymphangite aux membres inférieurs.

Opérée elle aussi pour un fibrome extrêmement volumineux de l'utérus, elle est hystérectomisée ; voici 26 mois que l'intervention a eu lieu, depuis cette époque aucune crise n'a fait sa réapparition.

Bien entendu, le volume des jambes n'a pas varié.

OBSERVATION III. — Mme A..., 49 ans traîne depuis plus de 15 ans, deux énormes boudins à la place des jambes. Les crises lymphangitiques reviennent tous les 2 ou tous les 4 mois.

Elle est hystérectomisée totalement pour un fibrome utérin et une salpingite chronique. Il y a 19 mois de cela, et depuis l'intervention, aucune crise n'est apparue.

Nous ajouterons qu'en dehors de la malade de l'observation III, il n'y avait jamais eu aucun signe clinique d'infection pelvienne chez les deux autres malades.

Pour nous, il ne peut être question d'admettre que ces multiples cas de lymphangites éléphantiasiques rencontrées aux Antilles, sont tous dus à une filariose et que le streptocoque n'est qu'un germe entraîné par la filaire. Le pourcentage de filaire observé est vraiment trop faible pour admettre ce point de vue, d'ailleurs la Notézine est sans action lorsqu'on ne trouve pas à l'examen de parasite. Par contre les antibiotiques agissent, mais le streptocoque réapparaît. Nous avons pris l'habitude de faire pratiquer une cure de 10 à 12 ampoules de Didromycine bi-pénicilline une fois par trimestre, quel que soit l'état du malade et nous nous en trouvons bien, et cela, au moins pendant un an.

En conclusion, la disparition des crises de lymphangite des membres inférieurs, après hystérectomie chez trois malades, nous paraît être en faveur de l'hypothèse que nous avons émise il y a 5 ans, que les organes génitaux de la femme sont probablement le retronchement où s'abrite le streptocoque que l'on rencontre dans 99,5 0/0 des cas de lymphangite éléphantiasique des membres inférieurs aux Antilles. Cela ne résout pas pour autant le problème thérapeutique ni esthétique que pose cette affection.

Institut Pasteur de la Guadeloupe.

Discussion.

M. L.-R. MONTEL. — Je ne veux pas revenir sur ce sujet de chronicité désespérante, je me contenterai de rappeler mes travaux sur la filariose, mon livre intitulé *Memento thérapeutique du praticien colonial* et mes nombreuses interventions au cours de diverses discussions.

J'ai publié en 1909 avec BROQUET dans notre *Bulletin* un cas analogue à celui qui vient d'être cité par SICÉ.

H. GALLIARD. — Il semble assez normal que la suppression d'une tumeur intra-abdominale améliore la circulation lymphatique chez des femmes atteintes d'œdème des membres inférieurs et que du fait de cette amélioration on voit diminuer le nombre et l'importance des crises de lymphangite.

L'auteur de cette note constate également la prédominance des œdèmes et de l'éléphantiasis chez la femme. GIGLIOLI qui a fait des observations analogues en Guyane Anglaise, en a trouvé la cause dans la localisation élective des filaires adultes qui est différente chez l'homme et chez la femme; dans les lymphatiques du cordon spermatique chez l'un, dans ceux du ligament rond chez l'autre. Il est en effet normal que ce soit la localisation des filaires adultes qui conditionne la nature et le site des lésions.

Il me paraît excessif d'argumenter encore une fois à propos des questions de pathogénie. Il semblait que tout le monde était d'accord sur la question de la filariose lymphatique qui vient de faire encore l'objet de très intéressants travaux à Tahiti, en Indochine et à Dakar.

Chacun est libre d'avoir des idées personnelles sur la pathologie générale. Je dois toutefois remarquer que l'auteur de cette note affirme qu'aucun cas de « grosses jambes » observé par lui n'était d'origine filarienne. Or je pourrais prétendre exactement le contraire et je défie qui que ce soit de me prouver que j'ai tort dans ce cas particulier.

Par ailleurs l'auteur termine sa note en niant la possibilité de « l'entraînement du streptocoque par la filaire ». Je crois que personne, parmi tous ceux qui dans tous les pays du monde ont prouvé ou admettent le rôle pathogène de la filaire de Bancroft, n'a jamais eu une aussi singulière idée.

MÉMOIRES

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES SALMONELLOSES AU SUD VIET-NAM EN 1953

Par PAUL LE GAC, EDOUARD COURMES et PAUL BRES (*)

Cent soixante-treize Salmonelles ont été isolées par hémoculture ou par coproculture, pendant l'année 1953, au Laboratoire d'Armée Sud du Corps Expéditionnaire en Extrême-Orient. Nous nous proposons d'étudier leur répartition dans la classification de KAUFF-

(*) Séance du 10 février 1954.

MANN-WITHE et les caractères remarquables bactériologiques immunologiques et épidémiologiques qu'il nous a été donné de constater.

1° Identification.

Les souches isolées se répartissent ainsi dans la classification de KAUFFMANN-WITHE.

Salmonelles	Hémocultures	Coprocultures
<i>S. paratyphique A.</i>	13	
<i>S. paratyphique A</i> var. Durazzo	1	
<i>S. paratyphique B.</i>		1
<i>S. typhi murium.</i>	1	1
<i>S. cholerae suis.</i>	1	
<i>S. typhi.</i>	145	9
<i>S. dublin.</i>	1	
Total.	162	11

2° Conditions d'isolement.

Cent soixante-deux de ces Salmonelles proviennent de 2.076 hémocultures pratiquées pendant l'année 1953, soit un pourcentage de 7,8 o/o. Egalement dans le Sud Viet-Nam et de 1937 à 1940, DELBOVE et REYNES ont isolé 938 bacilles du groupe typho-paratyphique pour 8.600 hémocultures, soit dans plus de 10 o/o des cas. La faiblesse de notre pourcentage est imputable très certainement à la tendance actuelle dans les hôpitaux à pratiquer systématiquement une ou plusieurs hémocultures pour tout fébricitant. D'ailleurs, il diffère sensiblement d'un service à l'autre :

Contagieux	15,3 o/o
Médecine générale.	2,1 o/o

Il n'est donc guère possible de lui attribuer une signification épidémiologique. Il en est de même pour les onze autres Salmonelles qui correspondent à 1.156 coprocultures. En effet, en règle générale, les coprocultures ne sont demandées que pour des syndromes dysentériques dont l'étiologie bacillaire est probable et la présence d'une Salmonelle a permis, le plus souvent, de rectifier un diagnostic.

Les milieux d'isolement employés pour les coprocultures ont été la gélose SS. Difco ou, à défaut, la gélose lactosée tournesolée, sans enrichissement préalable. Pour l'hémoculture, le bouillon

ordinaire à l'extrait de viande Liebig nous a donné entière satisfaction et nous n'avons pas utilisé les milieux biliés.

Le ballon d'hémoculture a cultivé, le plus souvent, dans les 48 heures. Nous avons relevé les délais suivants et les pourcentages leur correspondant :

en 24 heures	pour	13,4	o/o	des hémocultures
» 48	»	41,3	o/o	»
» 3 jours	»	21,3	o/o	»
» 4	»	14,2	o/o	»
après 4	»	9,9	o/o	»

Ces délais sont un peu plus allongés que ceux observés par DELBOVE et REYNES en 1940 (1). Il est d'usage courant actuellement que l'hémoculture soit pratiquée chez un malade déjà soumis aux antibiotiques, et notamment à la chloromycétine, l'aptitude des germes à se multiplier s'en trouve peut-être diminuée.

Afin de gagner du temps dans la conduite de l'identification de la culture, nous avons adopté la façon de procéder suivante :

Si la coloration de Gram faite directement sur le ballon à contrôler ne montre que des bacilles Gram-négatifs, la galerie biochimique est ensemencée directement avec le bouillon du ballon dans le même temps où sont faits les isolements de contrôle sur gélose inclinée. Il est possible de lire le portoir 8 heures après (du matin au même soir) et de faire l'agglutination aux sérums standards en raclant une gélose en nappe. Le portoir biochimique d'orientation que nous employons systématiquement : lactose à 1 o/o et à 10 o/o, glucose, mannite molle, urée-indole, tube B glucosé, lait tournesolé, gélose au sous-acétate de plomb, milieu de Simmons, xylose, arabinose, permet le diagnostic différentiel des *Salmonelles* courantes comme de la plupart des espèces d'*Enterobacteriaceæ*.

3° *Caractères cultureux et biochimiques.*

L'aspect du bouillon dans le ballon d'hémoculture nous a paru souvent être caractéristique. On observe soit un trouble homogène d'une couleur presque jaune citrin, soit un voile ténu, qui part de la couche globulaire et grimpe contre les parois en dessinant un feston et en entraînant avec lui un peu du dépôt hématique. Dans ce dernier cas, le bouillon ne se trouble pas avant l'ouverture du ballon lors du contrôle.

Nous avons rencontré quelques anomalies qui auraient pu nous induire en erreur. Les bacilles typho-paratyphiques peuvent paraître Gram-positifs lors de l'examen direct de la culture du ballon. La mobilité, appréciée entre lame et lamelle ou sur mannite molle,

peut être très faible, sinon nulle, à l'isolement et même à la première subculture. L'agglutinabilité avec les colonies des géloses de première subculture peut manquer. Le noircissement de la gélose au sous-acétate de plomb peut faire défaut à la 8^e heure avec *S. typhi*.

S. typhi, types I et II de KRISTENSEN. Pour *S. typhi*, l'épreuve des fermentations sucrées est toujours négative avec l'arabinose et est tardivement ou irrégulièrement positive avec le xylose. KRISTENSEN distingue le type I fermentant le xylose et le type II ne fermentant pas le xylose. Sur 154 souches de *S. typhi* isolées, 18 n'attaquaient pas le xylose, le type II de KRISTENSEN représente donc 11,6 o/o des bacilles d'Eberth.

Souches de *S. paratyphi* A productrices d'H₂S. Nous avons trouvé 8 souches de *S. paratyphi* A productrices d'H₂S sur les 14 que nous avons isolées, soit une proportion de 57 o/o. Ce chiffre est assez voisin des 65,8 o/o de *S. paratyphi* A productrices d'H₂S existant dans la collection de l'Institut Pasteur de Saïgon. Il ne peut s'agir d'un mélange de *S. typhi* et de *S. paratyphi* A : nous avons testé un grand nombre des colonies obtenues à l'isolement d'une souche productrice d'H₂S, toutes noircissaient la gélose au plomb.

*
* *

Parmi les Salmonelles peu fréquentes, nous avons trouvé : *Salmonella paratyphi* A var. Durazzo, *Salmonella typhi murium* (2 souches), *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella dublin*.

S. paratyphi A var. Durazzo a été isolée par hémoculture chez une Eurasiennne (docteur GASPARD) au cours d'un syndrome infectieux qui, avec une fièvre à 40°, n'a que relativement peu touché les viscères et l'état général; chute thermique et guérison rapide par la chloromycétine. A noter que, deux ans auparavant, cette malade avait fait une salmonellose à bacille d'Eberth avec un tableau clinique assez pauvre. Cette souche de variété Durazzo ne fermente pas le xylose, fermente l'arabinose, ne donne pas de gaz dans le tube B glucosé et produit de l'H₂S.

S. typhi murium a été isolée deux fois. La première fois, par hémoculture, chez un nourrisson pondichérien (Ab... Ka...; docteur PARISELLE), âgé de onze mois admis en état d'athrepsie, à l'hôpital Grall, pour pneumopathie aiguë et syndrome infectieux. L'évolution de l'affection a été dominée par la pneumopathie. Cette Salmonelle était typique au point de vue biochimique mis à part qu'elle fermentait la dulcité. La seconde fois, *S. typhi murium* a été isolée par coproculture chez un marocain (Ham... b. Mo...

docteur BOUBE), hospitalisé pour syndrome dysentérique; cette souche ne présentait aucun caractère remarquable.

S. cholerae suis, qui, en Indochine, serait fréquente chez les porcs, n'est que rarement isolée chez l'homme (2). La souche isolée en 1953 au Laboratoire d'Armée Sud provient d'une hémoculture chez un militaire vietnamien (docteur LEFÈVRE) hospitalisé pour typhoïde probable. Le tableau clinique mettait l'accent sur une hépatonéphrite. Ses caractères biochimiques étaient typiques, elle fermentait le xylose et ne fermentait pas l'arabinose.

S. dublin, qui fait l'objet d'une note en cours de publication, a été isolée pour la première fois à Saïgon chez un nourrisson de race chinoise.

5° Caractères antigéniques (*).

Parmi les souches de *S. typhi* isolées par hémoculture, 140 possédaient l'antigène Vi et 5 ne l'avaient pas. Chez un même malade, le caractère Vi présent dans la souche de l'hémoculture manquait dans la souche isolée par coproculture.

L'étude de la structure antigénique des Salmonelles rares a donné :

S. para A var. Durazzo : A + 1/800, E + 1/50, BCD = 0, I, II = +, a + faible, I, III, XIX = 0.

S. typhi murium (souche Ab... Ka...) : B = 1/400, TAC = 0, IV = +, V = +, i = +, 1,2 = 0.

S. typhi murium (souche Ham... b. Mo...) : B = 1/1.600, IV +, V +, i +, 1,2 +.

S. cholerae suis : VI, VII = +, c = +, 1,5 = 0, non agglutinée par le sérum 1,5 comme la majorité des souches locales qui sont du type américain.

6° Lysotypie des souches de *S. typhi*.

Les souches de *S. typhi* isolées en 1953 au Laboratoire d'Armée Sud ont été jointes à celles de l'Institut Pasteur de Saïgon pour être lysotypées par M. le professeur NICOLLE, comme l'ont été celles de 1952. Une première étude de la distribution des lysotypes du bacille typhique (3) montre, pour 1952, la prépondérance au Viet-Nam de types rares en Europe et la variation des pourcentages de fréquence selon la région considérée. Pour la région de Saïgon,

(*) Le typus antigénique a été fait à l'Institut Pasteur de Saïgon par M. le Médecin-Commandant de LAJUDIE et M. le Médecin-Capitaine CHAMBON que nous remercions ici.

la prédominance appartient au groupe I + IV, groupe non officiel, correspondant aux souches de bacille d'Eberth possédant un antigène Vi n'ayant pas de sensibilité aux bactériophages Vi, utilisés par CRAIGIE et FÉLIX. Viennent ensuite successivement le type A et le type E₁ qui sont rencontrés en Europe et en Afrique noire, puis le type M très rare en Europe. PAVLATOU et NICOLLE (4) font remarquer que les souches de type M appartiennent par leur absence de fermentation du xylose et de l'arabinose au type II de KRISTENSEN. Enfin, la faible partie des souches restantes se partage entre divers types rares ou communs en Europe. Un pourcentage non négligeable se présente sous la forme Vi dégradée non caractérisable. Les lysotypies auxiliaires peuvent démembrer le type A et le groupe I + IV en sous-types et en biotypes utilisables pour l'épidémiologie.

7° Remarques d'ordre épidémiologique.

La fréquence relative des espèces de Salmonelles isolées en 1953 se répartit dans le tableau suivant selon les chiffres de la colonne (b). Dans la colonne (c) sont reportés les chiffres obtenus à l'Institut Pasteur de Saigon pour les années 1950 à 1952 (5). Dans la colonne (d), les chiffres obtenus par CROS en 1948-1950. Dans la colonne (e), sont reportés les chiffres obtenus par DELBOVE et REYNES de 1935 à 1944.

Salmonelles	a	b 1953	c 1950-1952	d 1948-1950	e 1935-1944
<i>S. typhi</i>	154	89,16	72,41	60	93,7
Autres <i>S.</i> du groupe D	1	0,57	0,58		
<i>S. paratyphi</i> A	14	8,09	23,75	39	4,16
<i>S. paratyphi</i> B	1	0,57	0,20	1	2,14
Autres <i>S.</i> du groupe B.	2	1,04	0,57		
<i>S.</i> du groupe C	1	0,57	2,49		

(a) Nombre de souches isolées en 1953.

Salmonella typhi est de loin la Salmonelle la plus fréquemment rencontrée. Sa fréquence relative suivie pendant ces cinq dernières années accuse une augmentation (560 0/0, 72 0/0, 89 0/0). *Salmonella paratyphi* A vient ensuite, et les groupes B et C réunis ne représentent que 2 à 3 0/0 des Salmonelles isolées. Pour REYNES (6), l'augmentation de la fréquence du bacille Para A observée depuis 1948 est en corrélation avec l'importation des troupes européennes.

L'incidence saisonnière de la typhoïde en Cochinchine varie selon

les auteurs. Les mois à maximum seraient de novembre à avril pour MONTEL, de juillet à novembre pour LALUNG-BONNAIRE et PONS. Pour DELBOVE et REYNES, « la répartition de la maladie est très variable d'une année à l'autre ». La répartition des *Salmonelles* selon les mois, pour l'année 1953, nous a donné les pourcentages suivants :

Janvier.	6,11	Juillet	9,25
Février.	7,40	Août.	11,72
Mars	10,47	Septembre	9,25
Avril	6,11	Octobre	8
Mai.	12,96	Novembre	4,93
Juin	10,47	Décembre	3,33

La fréquence des *Salmonelles* est donc à peu près égale tout au long de l'année, avec toutefois une endémicité sensiblement plus forte pour les mois de mars à septembre. Ces mois correspondent à la saison des pluies en Cochinchine.

La répartition des *Salmonelloses* selon les races donne les chiffres suivants :

Européens-eurasiens	39 souches soit 22,54 o/o
Sujets de l'Union Française	8 » » 4,62 »
Vietnamiens	115 » » 72,84 »

Ces chiffres seraient comparables à ceux de DELBOVE et REYNES avant la campagne d'Indochine, mais les Vietnamiens de notre statistique sont pour la plupart des militaires soignés dans les hôpitaux français.

L'incidence de la vaccination sur l'endémicité n'est pas commode à apprécier, faute de renseignements suffisants quant aux militaires vietnamiens. Il semble que la très grande majorité de ceux-ci n'était pas vaccinée. Chez les Européens, sur 39 cas, la réalité des vaccinations a pu être établie, avec certitude, dans 12 cas. N'étaient pas vaccinés 4 cas. Étaient dûment vaccinés 8 cas qui se répartissent ainsi :

Ri...	SIMON	Rappel TAB (Si)	sept. 1952	typhoïde en mars 195
DE...	JULIETTE	» » »	avril 1952	» mai »
RO...	JEAN	» » »	juil. 1951	» juin »
CHA...	YVONNE	» » »	juil. 1953	» sept. »
LES...	JEAN	» » »	juin 1952	» juil. »
GAR...	RENÉE	» » »	nov. 1950	» août »
MUL...	WILHEM	» » »	mai 1953	» août »
GIO...	ALDO	» » »	mars 1949	» oct. »

Il apparaît donc que la vaccination anti-TAB, même avec la souche indochinoise, ne préserve pas la totalité des personnes vaccinées. Elle n'a pas empêché non plus d'observer des formes à rechute et à encéphalite très grave.

CONCLUSIONS

L'étude de 173 souches de Salmonelles isolées au cours de l'année 1953 au Laboratoire d'Armée Sud du Corps Expéditionnaire Français en Extrême-Orient a montré :

Pour les caractères cultureux et biochimiques : un délai moyen de 48 heures pour observer l'apparition de la culture (influence des antibiotiques systématiques ?). Un aspect caractéristique du ballon d'hémoculture, très souvent rencontré. La possibilité que les bacilles dans le ballon d'hémoculture soient Gram-positif ou immobiles et que les germes de la première subculture n'agglutinent pas aux sérums standards. Le type II de KRISTENSEN représente 11,6 o/o des bacilles d'Eberth. Enfin, 57 o/o des paratyphi A produisent de l'H₂S.

Comme Salmonelles rares : *S. paratyphi* A. var. Durazzo, *S. typhi-murium* (2 souches), *S. cholerae suis*, *S. dublin*.

Pour les caractères antigéniques : la présence de l'antigène Vi chez 97 o/o des souches de bacille d'Eberth.

Pour la lysotypie des *S. typhi*, l'étude des souches est en cours, mais pour 1952, P. NICOLLE a montré la prédominance du groupe I + IV et la présence du type M très rare en Europe.

Du point de vue épidémiologique : la forte prédominance du bacille d'Eberth (89 o/o). Un maximum d'endémicité au cours des mois de mars à septembre. Un pourcentage de 22,54 o/o des Salmonelles isolées appartenant à des malades européens. Enfin 8 cas de fièvre typho-paratyphoïdique chez des Européens dûment vaccinés avec le vaccin anti-TAB, souche indochinoise.

RÉSUMÉ

L'étude de 173 souches de Salmonelles isolées au cours de l'année 1953 au Laboratoire d'Armée Sud du Corps Expéditionnaire Français en Extrême-Orient a montré, entre autres particularités culturelles et biochimiques : 11,6 o/o de *S. typhi* du type II de KRISTENSEN et 57 o/o de *S. paratyphi* A produisant de l'H₂S. Quatre variétés de Salmonelles rares : *S. paratyphi* A var. Durazzo, *S. typhi murium*, *S. cholerae suis*, *S. dublin*. 97 o/o des *S. typhi* possédaient l'antigène Vi, leur lysotypie est en cours. Huit souches proviennent d'hémoculture chez des typhoïdiques qui avaient été dûment vaccinés avec le vaccin anti-TAB, souche indochinoise.

Laboratoire d'Armée Sud
du Corps Expéditionnaire Français en Extrême-Orient.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DELBOVE et REYNES (V.). — Acquisitions récentes sur quelques maladies infectieuses, recherches expérimentales en Cochinchine. Portail, Saigon, 1942.
- (2) LALOUÉL (J.). — *Médecine Tropicale*, 1953, 13, 4.
- (3) NICOLLE (P.), FOURNIER (J.), KIRSCHÉ (P.), LAJUDIE (P. DE), BRYGOO (E.), SOUVEINE (O.) et VOELCKEL (J.). — Distribution des lysotypes du bacille typhique au Viet-Nam. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 665.
- (4) PAVLATOU (M.) et NICOLLE (P.). — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1953, 85.
- (5) FOURNIER (J.). — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Saigon*, 1952.
- (6) REYNES (V.). — *Précis d'épidémiologie et de prophylaxie. Les grandes endémies tropicales*, Leconte, Marseille, 1951.

**FIÈVRE ROUGE CONGOLAISE ET RICKETTSIOSES
EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE**

PAR AIMÉ PELLISSIER (*)

K x D

Les membres de la Société de Pathologie Exotique et les lecteurs de son Bulletin doivent avoir bien du mal pour se faire une opinion sur l'importance réelle des affections rickettsiennes en A. E. F. En effet, depuis 1946, les enquêtes et les communications se sont multipliées à loisir et un véritable vent rickettsien a soufflé sur le pays, balayant les quelques données patiemment acquises et créant une confusion regrettable.

Depuis 1946 nous nous occupons de rickettsiose à l'Institut Pasteur de Brazzaville et nous pensons être en mesure à la suite de nos recherches de ces trois dernières années, d'apporter quelques précisions sur la question.

Nous verrons d'abord quelles rickettsioses ont été identifiées et l'importance qui leur est attribuée par les auteurs. Nous donnerons ensuite les résultats des examens effectués chez les malades au cours de ces trois dernières années, et nous terminerons par une enquête sérologique concernant plus de 800 sérums en provenance de divers Territoires de l'A. E. F.

(*) Séance du 10 février 1954.

RICKETTSIOSES IDENTIFIÉES EN A. E. F.

1° *Typhus murin*.

Les premiers cas de typhus murin ont été signalés en 1939 par SALEUN (1) à l'occasion d'une petite épidémie survenue à Brazzaville au camp des tirailleurs. En 1942, LE GAC (2) a rapporté un cas européen survenu à Bangui. Des virus murins ont été isolés des rats de Brazzaville à plusieurs reprises : en 1936 (3), en 1940 (4), en 1942 (5) et en 1944 (6).

En 1946, LE GAC (7) a décrit sous le nom de « typhus des savanes » et de « maladie des boubous » une variété de typhus survenant après les feux de brousse à l'occasion de la chasse aux rongeurs sauvages. Les rickettsies isolées sur cobaye n'avaient pas été identifiées jusqu'à 1951, date à laquelle GIROUD, LE GAC et coll. (8) isolent et identifient 4 souches de typhus murin de 4 cas de typhus des savanes survenus à la suite de feux de brousse. Les auteurs pensent même devoir donner le nom de « typhus tropical » à ces cas de typhus murin.

Nous pensons que même si ce typhus murin d'A. E. F. est susceptible de se présenter avec une épidémiologie parfois particulière, il convient de lui conserver le nom de « typhus murin ».

2° *Fièvres exanthématiques du groupe boutonneux-pourpré*.

Signalons le cas unique rapporté par LE GAC (9) en 1939 d'une fièvre exanthématique grave survenue chez un européen de l'Oubangui et qui a pu être identifié cliniquement et sérologiquement à une fièvre pourprée.

A côté de quelques cas de fièvre exanthématique qui ont été rapportés à la fièvre boutonneuse par SALEUN et PALINACCI (10) et par VAN SLYPE (11), il existe en A. E. F., comme au Congo Belge, une fièvre exanthématique bénigne que nous avons pu rapporter avec TRINQUIER (12) à une rickettsiose du groupe boutonneux-pourpré et que nous continuons à appeler, avec les auteurs belges la « fièvre rouge congolaise », nom sous lequel la maladie a été décrite pour la première fois au Moyen-Congo par LEFROU (13) en 1927.

Depuis la première description de LEFROU, la symptomatologie et l'épidémiologie de la fièvre rouge congolaise ont été précisées par les auteurs belges, en particulier PIERAETS (14, 15) et français, en particulier MOUSTARDIER (16) et nous-même avec TRINQUIER (12).

Nous n'y reviendrons pas dans le détail, disons seulement qu'il s'agit d'une fièvre exanthématique bénigne accompagnée de polyadénopathies et d'un chancre d'inoculation. Des rickettsies ont été isolées sur cobaye et sur œuf embryonné (voir plus loin), mais ces éléments sont très peu pathogènes expérimentalement. Sérologiquement il s'agit d'une rickettsiose du groupe boutonneux-pourpré, mais ce n'est ni la fièvre pourprée, ni la fièvre boutonneuse, ni la « tick bite fever » d'Afrique du Sud.

Là encore, les cartes ont été brouillées à plaisir. LEGENDRE (17) ne voulait voir dans la fièvre rouge congolaise que de la dengue; JADIN (18) du typhus murin; JADIN et d'HOOGHE (19) du typhus historique et enfin tout récemment LE GAC et GIROUD (20) de la fièvre Q. Allons, Messieurs, soyons raisonnables, car à côté de tout cela... il y a quand même une fièvre exanthématique bénigne et qui est la « fièvre rouge congolaise ».

3° Fièvre Q.

LE GAC et GIROUD (20) viennent tout récemment de nous rapporter l'isolement de souches de *R. burneti* de malades exanthématiques fébriles en Oubangui. Le fait est là, mais l'expérience que nous avons des fièvres exanthématiques africaines nous permet de dire qu'il s'agit d'une exception.

4° Importance attribuée à ces rickettsioses.

Des enquêtes sérologiques ont été pratiquées par GIROUD et ses coll. soit par l'agglutination des rickettsies, soit par le test d'hyper-sensibilité cutanée. Le premier test est un test d'infection récente qui devient rapidement négatif. Le second est un test allergique qui demeure longtemps positif après la maladie.

On demeure confondu devant les résultats de ces enquêtes. Par le test de l'agglutination GIROUD, LE GAC, BRIZARD et LAURENT (21) trouvent que près de 10 0/0 des africains viennent de faire une fièvre Q récente. Les mêmes auteurs (22) trouvent que le sérum de 74 animaux sur 128 examinés agglutinent les rickettsies du typhus historique. Il s'agit d'animaux sains (bœuf, chien, mouton, âne, chèvre).

Les résultats des enquêtes par l'intradermo-réaction sont plus troublants encore. En effet GIROUD, LE GAC et coll. (23, 24, 25, 26, 27) en arrivent aux conclusions suivantes :

Antigène	Nombre d'examinés	Nombre de positifs	o/o des positifs
Epidémique	246	35	14
Murin	246	118	49
Bout-Pourpré.	246	122	49
Q Fever	488	195	40
Scab-Typhus	80	0	0

De tels pourcentages apparaissent comme manifestement exagérés aux yeux de ceux qui, comme nous, ont passé quinze ans en A. E. F., et il nous est permis de douter de la spécificité de ces réactions allergiques.

RÉSULTATS OBTENUS A L'INSTITUT PASTEUR DE BRAZZAVILLE AU COURS DE CES TROIS DERNIÈRES ANNÉES

Nous étions chargé du laboratoire des virus et rickettsies et nous avons eu l'occasion d'examiner les sérums des malades atteints d'affections exanthématiques dans les divers Territoires de l'A. E. F. Nous avons de plus pratiqué une enquête sérologique sur plus de 800 sérums prélevés au hasard chez les africains du Tchad, de l'Oubangui et du Moyen-Congo.

1° Techniques utilisées.

A) *Réaction de Weil et Felix.* — La réaction est pratiquée avec les quatre souches OX₁₉, OX₂, OXL et ONK, suivant la méthode classique et avec lecture macroscopique des résultats.

B) *Culture en œuf embryonné des souches de rickettsies.* — Nous avons utilisé les cultures en sac vitellin selon la méthode de Cox (28).

Typhus historique (R. prowasecki). — Nous avons employé la souche B1 que nous a envoyée H. R. Cox des U. S. A. et la souche Ettie reçue de J. H. S. GEAR d'Afrique du Sud.

Typhus murin (R. mooseri). — Nous avons utilisé la souche Brigham que nous a envoyée H. R. Cox des U. S. A. et la souche Durban Dock reçue de J. H. S. GEAR d'Afrique du Sud.

Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (R. rickettsi). — Nous avons cultivé la souche CC que nous a envoyée H. R. Cox et la souche Sheila Smith reçue de l'American Type Culture Collection des U. S. A.

Tick Bite Fever (R. pijperi). — Nous avons employé la souche Malish que nous a envoyée H. S. GEAR.

Q. Fever (R. burneti). — Nous avons cultivé la souche Henzerling que nous a envoyée J. H. R. Cox.

Rickettsiose canine d'A. E. F. — Nous avons utilisé une souche locale, passée sur œuf après isolement sur cobaye. Cette rickettsie a été isolée en 1948 par nous-même, avec TRINQUIER et TROQUEREAU (29). Rappelons que cette rickettsie, agent d'une fièvre exanthématique du chien est antigéniquement boutonneuse et murine.

Nos essais de culture d'une souche de *fièvre boutonneuse* reçue de P. GIROUD, et d'une souche de *Scrub-typhus* reçue de J. SMADEL, sont restés sans résultats.

Qu'il nous soit permis d'exprimer notre gratitude et notre reconnaissance à H. R. Cox, J. H. S. GEAR, J. SMADEL, P. GIROUD et à l'American Type Culture Collection pour leurs envois.

Fièvre rouge congolaise. — Nous avons fait sept essais de culture des rickettsies de la fièvre rouge congolaise, par inoculation du broyat de caillot sanguin, selon la technique de P. GIROUD. Trois de ces essais sont restés sans résultats. Par contre la culture des quatre autres souches nous a montré la présence de rares rickettsies intracellulaires au cours, respectivement, des 2^e, 3^e, 4^e et 5^e passages. Malgré les variations des températures d'incubation, de 32° à 38°, nous ne sommes pas arrivé à obtenir une culture abondante ou une mortalité régulière des embryons. Nous avons donc bien obtenu des rickettsies, mais pour l'embryon de poulet, comme pour le cobaye, le pouvoir pathogène expérimental est excessivement faible.

C) *Réaction d'agglutination des rickettsies*. — Nous avons préparé les suspensions de rickettsies à partir des sacs vitellins en les traitant par la méthode de GRAIGIE (30) que nous pouvons résumer ainsi. Broyer un sac vitellin dans 10 cm³ d'eau physiologique formolée à 3 o/oo. Ajouter 5 cm³ d'éther et agiter énergiquement pendant quelques minutes. Laisser ensuite reposer au frigidaire pendant quelques heures. L'éther, qui surnage, a emporté avec lui les lipoides et les impuretés tissulaires. La phase aqueuse contient les rickettsies.

Nous avons utilisé la technique d'agglutination mise au point par P. et M. L. GIROUD (31).

D) *Réaction de fixation du complément*. — Si la réaction d'agglutination est un test d'infection, devenant rapidement négatif, par contre la réaction de fixation du complément est un test durable qui peut rester positif plusieurs années après la mala-

die (32, 33). La réaction a été beaucoup utilisée en Amérique, en particulier par RICKARD (34).

La technique utilisée est celle de KOLMER. Nous avons utilisé des antigènes épidémique, murin, pourpré et fièvre Q reçus des Laboratoires LEDERLE (H. R. COX) et des antigènes épidémique et murin reçus d'Afrique du Sud (J. H. S. GEAR).

Nous avons préparé nous-même des antigènes pourpré et Q fever, qui nous ont donné de bons résultats. Nous avons utilisé à peu près la technique décrite par Cox (35) et Van der SCHEER, BONEL et Cox (36). Embryon et sac vitellin sont mis en suspension après broyat dans de l'eau physiologique formolée à 3 o/oo et phéniquée à 5 o/oo (10 cm³ pour un œuf). Centrifuger pendant une heure à 5.000 tours/minute et rejeter le liquide surnageant. Le culot est repris par le volume initial de la même solution et laissé pendant 6 jours à la température du laboratoire, en agitant chaque jour. Diluer dans 5 volumes d'eau physiologique et centrifuger pendant 20 minutes à 2.500 tours/minute. Le liquide surnageant constitue le vaccin. A 100 cm³ de ce vaccin ajouter 50 cm³ de benzène et agiter énergiquement. Laisser reposer 18 heures au frigidaire. Prélever la phase aqueuse et la traiter avec 50 cm³ d'éther (comme ci-dessus). La phase aqueuse est de nouveau prélevée et évaporée sous un vide partiel pour éliminer l'éther dissout. Cette phase aqueuse constitue l'antigène pour la fixation du complément. Nous avons négligé la purification de l'antigène par précipitation au sulfate de sodium suivie de dialyse, en effet cette purification n'est pas indispensable selon RICKARD (34).

2° Résultats obtenus chez les malades.

Nous avons eu à examiner 163 sérums provenant de 98 malades dont 63 du Moyen-Congo, 6 d'Oubangui et 29 du Tchad. Ces examens nous ont permis de porter 5 fois le diagnostic de Typhus murin et 93 fois celui de Fièvre Rouge congolaise.

Nous ne pouvons relater tous ces résultats, nous donnerons seulement quelques exemples.

Typhus murin, cas africain de Brazzaville :

Weil-Felix	Fixat-complément	Agglutination
OX ₁₉ = 1/2560	TH = 1/16	TH = 1/320
OX ₂ = 1/40	TM = 132	TM = 1/2560
OXK = 0	P = 0	P = 0
OXL = 0	Q = 0	TBF = 0
		Q = 0
		RC = 1/320

Typhus murin, cas africain de Bangui :

Weil-Felix	Fixat-Complément	Agglutination
OX ₁₉ = 1/5120	TH = 1/8	TH = 1/640
OX ₂ = 1/160	TM = 1/32	TM = 1/5120
OXK = 1/80	P = 0	P = 0
OXL = 1/80	Q = 0	Q = 0
		TBF = 0
		RC = 1/320

Fièvre rouge congolaise, cas africain Brazzaville :

Weil-Felix	sérum 8 ^e jour	12 ^e jour	17 ^e jour	25 ^e jour
OX ₁₉	1/20	1/80	1/140	1/80
OX ₂	0	0	0	1/40
OXK	1/20	0	1/40	1/160
OXL	0	1/40	1/40	1/40

Fixat-complément :

TH	0	0	1/4	1/4
TM	0	0	1/4	1/4
P	0	0	1/8	1/16
Q	0	0	0	0

Agglutination :

TH	0	1/80	1/80	0
TM	0	1/80	1/80	0
P	0	1/160	1/160	1/320
TBF	0	1/160	1/320	1/640
Q	0	0	0	0
RC	0	1/160	1/320	1/320

Fièvre Rouge congolaise, cas européen Brazzaville :

Weil-Felix	sérum 8 ^e jour	13 ^e jour	21 ^e jour
OX ₁₉	1/160	1/80	1/160
OX ₂	0	1/20	1/80
OXK	1/160	1/160	1/160
OXL	1/160	1/160	1/160

Fixat-complément :

TH	0	0	1/4
TM	0	0	1/4
P	1/4	1/8	1/32
Q	0	0	0

Agglutination :

TH	0	0	1/80
TM	1/80	1/80	1/80
P	0	1/160	1/160
TBF	1/80	1/160	1/320
Q	0	0	0
RC	0	1/160	1/160

Ces résultats montrent d'une façon indubitable que la Fièvre Rouge Congolaise est une rickettsiose du groupe boutonneux-pourpré-tick bite fever, mais que ce n'est ni l'une ni l'autre de ces infections et qu'elle continue à mériter son autonomie.

3° Résultats d'une enquête sérologique systématique.

Par la réaction de fixation du complément nous avons pratiqué une enquête sérologique systématique sur des sérums prélevés au hasard chez les africains de l'A. E. F. Selon les données classiques nous n'avons retenu comme positifs que les sérums donnant une réaction positive à la dilution du 1/4 ou plus.

Avec l'antigène de la *Q Fever* nous avons ainsi examiné 814 sérums et obtenu les résultats suivants :

Territoire du Tchad . . .	184 sérums dont 1 positif
» de l'Oubangui . . .	172 » » 1 »
» du Moyen-Congo . . .	458 » » 4 »
au total . . .	814 6 soit 0,7 0/0

Avec les antigènes historique, murin et pourpré nous avons examiné 651 sérums et obtenu les résultats suivants :

Territoires	Tchad		Oubangui		Moyen-Congo		Total 0/0 positifs	
Sérums	Examinés	+	Examinés	+	Examinés	+		
Antigènes :								
TH	140	0	156	0	355	2	2	0,2
TM	»	2	»	0	»	3	5	0,8
P.	»	8	»	8	»	19	35	5,3

Nota : les 2 sérums positifs pour TH l'étaient aussi pour TM et à un taux plus élevé.

Ces résultats confirment l'existence en A. E. F. de rickettsioses du type typhus murin, *Q fever* et du groupe boutonneux-pourpré et donnent une idée, conforme aux données cliniques, sur leur importance respective dans la colonie.

CONCLUSIONS

Nous apportons une nouvelle contribution à l'étude de la Fièvre Rouge Congolaise dont nous avons poursuivi l'étude expérimentale et sérologique. Il se confirme qu'il s'agit bien d'une rickettsiose,

mais dont l'agent pathogène se montre peu actif expérimentalement. L'étude sérologique montre que cet agent est du groupe boutonneux-pourpré-tick bite fever, mais qu'il est cependant différent de chacun d'eux. La fièvre Rouge Congolaise mérite son individualisation clinique et sérologique.

L'étude sérologique des malades atteints d'affections exanthématiques montre que la Fièvre Rouge Congolaise constitue la majorité des cas constatés. On doit cependant retenir un petit nombre de cas de typhus murin.

Une enquête sérologique systématique sur des sérums pris au hasard confirme l'existence de la Q Fever en A. E. F., ainsi que du typhus murin. Ces deux rickettsioses ont cependant une incidence minime. Au contraire le groupe boutonneux-pourpré (la Fièvre Rouge Congolaise) présente une fréquence de 5,3 o/o des sérums examinés.

Ces résultats sont conformes à ceux de la clinique et ont été obtenus avec la réaction de fixation du complément, réaction qui s'avère la plus sûre pour ce genre d'enquête.

Nous pensons avoir ainsi apporté quelque lumière sur la question des rickettsioses en A. E. F., question sur laquelle les publications de ces dernières années ont fait régner, la plus grande confusion.

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

1. SALEUN (G.). — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville*. 1939.
2. LE GAC (P.). — Un cas de typhus murin observé chez un européen à Bangui (Oubangui-Chari). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, 35, 202-205.
3. SALEUN (G.). — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville*, 1936.
4. CECCALDI (J.). — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville*, 1940.
5. CECCALDI (J.). — *Ibid.*, 1942.
6. CECCALDI (J.). — *Ibid.*, 1944.
7. LE GAC (P.). — Recherches sur le typhus des savanes de l'Oubangui-Chari. La maladie des Bougbous. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1946, 39, 97-103.
8. GIROUD (P.), LE GAC (P.), ROUBY (M.), LAGARDE (J.) et GAILLARD (J. A.). — Contribution à l'étude des rickettsioses en Oubangui-Chari consécutives aux feux de brousse. Quatre nouveaux cas à Bangui. Cas cliniques, comportement sérologique, isolement des souches. Résultats spectaculaires des antibiotiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 571.

9. LE GAC (P.). — Un cas de fièvre exanthématique observé chez un européen résidant dans l'Oubangui. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, 32, 902-906.
10. SALEUN (G.) et PALINACCI (A.). — Un cas de fièvre exanthématique en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, 31, 555-559.
11. SLYPE (W. van). — Un cas probable de Fièvre Boutonneuse. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1933, 373.
12. PELLISSIER (A.) et TRINQUIER (E.). — Etudes sur les rickettsioses humaines et animales en A. E. F. I) La Fièvre Rouge Congolaise, fièvre exanthématique africaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 565-580.
13. LEFROU (G.). — Pseudo-dengue ou Fièvre Rouge Congolaise. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, 779.
14. PIERAERTS (G.). — Notes cliniques sur la Fièvre Rouge Congolaise. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1931, 189.
15. PIERAERTS (G.). — La Fièvre Rouge Congolaise est-elle la Dengue ? *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1931, 221.
16. MOUSTARDIER (G.). — Sur cas de fièvre typho-exanthématique observé en A. E. F. *Rev. Sc. Med. Phar. et Vétér. Afrique française libre*, 1942, 21.
17. LEGENDRE (J.). — A propos de la Fièvre Rouge Congolaise. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, 18.
18. JADIN (J.). — La Fièvre Rouge Congolaise est du typhus murin. *Rec. trav. Sciences Med. Congo Belge*, 1944, 52.
19. JADIN (J.) et D'HOOGE (M.). — La Fièvre Rouge Congolaise peut être aussi du typhus historique. *Liber Jubilaris J. Rodhain*. Bruxelles 1947. p. 279.
20. LE GAC (P.) et GIROUD (P.). — La Fièvre Rouge Congolaise forme exanthématique de la Fièvre Q ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 976.
21. GIROUD (P.), LE GAC (P.), BRIZARD (H.) et LAURENT (G.). — Comportement sérologique en Oubangui-Chari de l'homme et des animaux domestiques vis-à-vis de la fièvre Q. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 51-54.
22. GIROUD (P.), LE GAC (P.), BRIZARD (H.) et LAURENT (G.). — Comportement des sérums de divers animaux domestiques de l'Oubangui vis-à-vis de l'antigène épidémique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 313-316.
23. GIROUD (P.) et LE GAC (P.). — Comportement des chasseurs de rongeurs en Oubangui-Chari vis-à-vis des cinq antigènes rickettsiens majeurs. *C. R. Acad. Sci.*, 1950, 230, 1978.
24. GIROUD (P.) et LE GAC (P.). — Réactions allergiques à l'antigène *R. burneti* chez l'africain de la région de Bambari. *C. R. Acad. Sci.*, 1950, 230, 1914.
25. GIROUD (P.), LE GAC (P.), BRIZARD (H.) et LAURENT (G.). — Réactions allergiques à l'antigène *R. burneti* chez le personnel africain assurant le ravitaillement et l'alimentation en viande de l'Oubangui-Chari (A. E. F.). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 165-168.
26. GIROUD (P.), LE GAC (P.) et LE HENAFF (A.). — Enquête épidémiologique comparative sur les rickettsioses chez les habitants de deux villages des savanes de l'Oubangui. L'un situé sur une route de transit, l'autre éloigné de tout passage. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 447-449.

27. GIROUD (P.), LE GAC (P.), JADIN (J.) et GAILLARD (J.-A.). — Les tests cutanés dans l'étude des cinq rickettsioses majeures : typhus épidémique, typhus murin, Q fever, groupe boutonneux-pourpré et groupe oriental. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 632-645.
28. COX (H. R.). — Use of yolk sac of developing chick embryo as medium for growing rickettsiae of Rocky Mountain Spotted Fever and typhus group. *Publ. Health Rep.*, 1938, 53, 2241-2247.
29. PELLISSIER (A.), TRINQUIER (E.) et TROQUEREAU (P.). — Etudes sur les Rickettsioses humaines et animales en A. E. F. II) Une rickettsiose du chien, fièvre exanthématique animale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 65-76.
30. GRAIGIE (J.). — Application and control of ethyl-ether water interface effects to the separation of rickettsiae from the yolk sac suspensions. *Canad. J. Res. Sect. E.*, 1945, 23, 104-114.
31. GIROUD (P.) et GIROUD (M. L.). — Agglutination des rickettsies, test de séro-protection et réaction d'hypersensibilité. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, 37, 84.
32. GIROUD (P.) et JUDE (A.). — Au sujet de la réaction de fixation du complément. Pouvoir antigène des constituants du vaccin anti-typhique. Résultats chez les vaccinés et les convalescents. *Bull. Soc. path. Exot.*, 1947, 40, 142.
33. BADENSKI (G.) et DROUHET (Ed.). — La réaction de fixation du complément dans 84 cas de typhus exanthématique épidémique, utilisant les rickettsies comme antigène. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 417-420.
34. RICKARD (E. R.). — Murine typhus complement fixing antibodies in human sera from western peninsula Florida. *Am. J. Hyg.*, 1951, 53, 202-206.
35. COX (H.-R.). — Cultivation of rickettsiae of Rocky Mountain Spotted Fever, typhus and Q Fever groups in embryonic tissues of developing chicks. *Science*, 1941, 94, 399-403.
36. SCHEER (J. van der), BONEL (E.) et COX (H. R.). — Diagnostic antigens for epidemic typhus, murine typhus and Rocky Mountain Spotted Fever. *J. Immunol.*, 1947, 56, 365-374.

LES RÉACTIONS NON SPÉCIFIQUES DES PROTIDES ET LE BENJOIN COLLOIDAL DANS LE L. C. R. DES TRYPANOSOMES ET DES SUSPECTS DE TRYPANOSOMIASE

Par L. LAPEYSSONNIE (*)

Le décompte des lymphocytes à la cellule de Nageotte, associé au dosage des protides totaux à l'aide du tube de Sicard et Canteloupe a constitué et constitue encore un moyen simple, rapide et

(*) Séance du 10 mars 1954.

suffisamment exact d'apprécier l'intégrité ou l'altération du liquide céphalo-rachidien au cours du dépistage et du traitement des trypanosomiasés humaines africaines ; cette double pratique a été et est encore employée sur des milliers de L. C. R. en brousse et dans les formations hospitalières par les équipes des Services spécialisés dans la lutte contre la maladie du sommeil.

Dans la majorité des cas, soit qu'il s'agisse de trypanosomés nouvellement dépistés, soit au contraire de malades traités depuis un temps plus ou moins long, on arrive à classer le L. C. R. examiné, dans l'une ou l'autre des deux catégories suivantes :

— liquide normal : moins de 5 lymphocytes par millimètre cube, moins de 0 g. 25 d'albumine par litre.

— liquide altéré : plus de 5 lymphocytes par millimètre cube, plus de 0 g. 25 d'albumine par litre, présence ou non de trypanosomes.

Il arrive cependant, soit au moment même du dépistage, soit plus tard au cours du traitement, soit pendant la période d'observation de trois ans qui précède le classement du malade dans la catégorie des « considérés guéris », que des trypanosomés présentent un liquide céphalo-rachidien pas tout à fait normal, pas encore pathologique, avec 5 à 10 éléments, 0 g. 25 à 0 g. 30 d'albumine ; cette « période douteuse » comme on l'a appelée, puisque le L. C. R. n'est ni franchement normal, ni nettement altéré témoigne-t-elle d'une évolution nerveuse au début ou récidivante du névraxe ou bien n'est-elle qu'un aspect réactionnel passager sous l'influence de la parasitémie lymphatico-sanguine ou de la thérapeutique ?

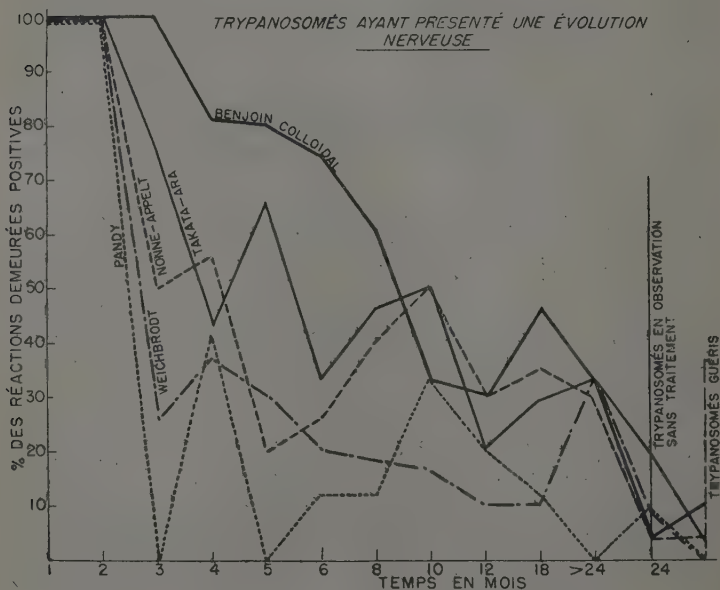
Nous savons en effet avec les travaux de P. GALLAIS sur la trypanosomiasé d'inoculation expérimentale que les modifications bio-électriques de l'encéphale, matérialisées parfois par des changements frappants du comportement, précèdent largement les perturbations du liquide lombaire (et même céphalique), et que même des altérations modérées, et d'ailleurs spontanément réductibles du L. C. R. ne traduisent pas forcément une évolution nerveuse à son début.

Cette dernière éventualité est d'ailleurs maintenant bien connue depuis que l'on utilise les trypanocides nouveaux contenant le radical melaminy, tel que le Mel. B de FRIEDHEIM. On a remarqué en effet que des trypanosomes dépistés au stade lymphatico-sanguin pur et traités avec ces produits présentent fréquemment, dans les trois mois qui suivent, une lymphocytose rachidienne et une albuminorachie qui possèdent le triple caractère d'être modérées, spontanément réductibles et parfaitement asymptomatiques, et im-

sont un délai de 4 à 6 mois pour permettre, l'« orage liquidien » s'étant dissipé, une appréciation de l'efficacité de la thérapeutique chez ces malades.

Nous avons donc pensé après GUILLAIN, LEDENTU, VAUCÉL et Y. BERTRAND qu'il serait intéressant d'étudier chez des trypanosomés aux divers stades de la maladie le comportement des réactions non spécifiques des protides (réactions de Nonne-Appelt, Pandy, Weichbrodt), la réaction de Takata-Ara et la réaction du benjoin colloïdal de GUILLAIN, LAROCHE et LECHELLE en nous proposant de venir si ces techniques sont susceptibles d'apporter une aide au clinicien à l'occasion tout particulièrement de ces « périodes douteuses ».

Nous avons examiné 440 liquides céphalo-rachidiens de trypanosomés et suspects de trypanosomiasse sur lesquels nous avons pratiqué outre les examens cytologiques, parasitologiques et biochimiques courants, une analyse sérologique de la syphilis et les réactions qui font l'objet de cette étude et sur la technique desquelles nous n'insisterons pas en renvoyant le lecteur aux manuels spécialisés.



NOUVEAUX TRYPANOSOMÉS (TABLEAU I)

Nous voyons que pour les L. C. R. franchement normaux ou nettement altérés au point de vue éléments cellulaires et albumine, les réactions bio-chimiques sont en accord avec les données habituelles.

En effet chez les malades dépistés en première période, les réactions de Nonne-Appelt, Pandy, Weichbrodt et Takata-Ara sont toutes négatives.

TABLEAU I

Trypanosomés avant traitement.

Réaction		L. C. R. normal moins de 5 lympho. moins de 0,25 alb.	L. C. R. douteux de 5 à 10 lympho. de 0,25 à 0,30 alb.	L. C. R. altéré plus de 10 lympho. plus de 0,30 alb.	
				T = 0	T = +
Benjoin col- loidal. Floculation.	Normale. . .	9	9		
	Gauche . . .	1		9	5
	Droite . . .	1	1		
	Droite et gau- che, parfois sub. totale .			1	22
NONNE-APPELT.	Positif . . .		1	9	26
	Négatif . . .	11	9	1	1
PANDY.	Positif . . .			2	22
	Négatif . . .	11	10	8	5
WEICH BRODT.	Positif . . .		2	9	25
	Négatif . . .	11	8	1	2
TAKATA-ARA.	Positif . . .		2	8	26
	Négatif . . .	11	8	2	1
Total des L. C. R. examinés par groupe		11	10	10	27

Le benjoin colloïdal floccule 9 fois sur 11 dans la zone normale ; dans les deux autres cas on note un simple élargissement de la zone de flocculation, une fois vers la gauche (zone dite « syphilitique »), une fois vers la droite (zone dite « méningée »), sans aucune signification pathologique bien précise.

Avec les L. C. R. nettement altérés, mais sans trypanosomes visibles, la flocculation du benjoin colloïdal se produit à gauche de la zone normale ; la représentation graphique de la flocculation s'inscrit, soit comme un clocher ou un plateau nettement séparé du clocher normal (tubes 7 et 8), soit se fusionne avec celui-ci pour donner un vaste plateau.

Les réactions des protides suivent en général fidèlement le benjoin colloïdal, ainsi que le Takara-Ara ; la réaction de Pandy est cependant nettement moins sensible que les autres, et cette constatation se vérifiera d'ailleurs pour les autres catégories de malades.

Lorsque le trypanosome est constaté dans le L. C. R. au moment du prélèvement, on constate que la zone de flocculation du benjoin colloïdal s'étend 22 fois sur 27 aussi bien à droite qu'à gauche de la zone normale, réalisant ainsi un vaste plateau dans la représentation graphique du phénomène ; la flocculation est totale du premier tube au treizième, partielle parfois jusqu'au quinzième.

Il convient à ce propos de noter un aspect un peu spécial de la flocculation que nous croyons particulier à la trypanosomiase, par sa fréquence ; GUILLAIN, LAROCHE et LÉCHELLE signalent bien un aspect analogue (éd. 1926. p. 21) mais n'insistent ni sur sa fréquence, ni sur les circonstances de son apparition dans la syphilis du névraxe ; il s'agit d'un aspect en quelque sorte « inversé » que nous avons rencontré sept fois sur trente liquides céphalo-rachidiens de trypanosomés, nouveaux ou anciens, tous fortement altérés, et *contenant des trypanosomes*. Dans ces 7 cas, et *jamais en l'absence du parasite*, quelles que soient par ailleurs les modifications liquidiennes, on notait l'aspect suivant : flocculation dans la zone « syphilitique », (tubes 1, 2, 3, 4, 5, 6). absence de flocculation dans la zone normale (tubes 7 et 8), flocculation dans la zone « méningée » (tubes 9, 10, 11, 12, 13, 14 partielle).

Avec cette catégorie de malades les réactions des protides et le Takata-Ara sont toujours fortement positifs.

La dernière catégorie de trypanosomés est celle qui présente au dépistage un L. C. R. montrant des altérations minimales, et pour lesquels, en l'absence d'une médication active à tous les stades de la maladie, une décision thérapeutique grave viendra sanctionner le classement en première ou en deuxième période. On constate que 9 fois sur 10 le benjoin colloïdal y est normal, ainsi que le Takata-Ara et les réactions non spécifiques des protides.

On peut rapprocher cette observation du fait que dans les réactions méningées transitoires et asymptomatiques de certaines syphilis secondaires, bien que l'on note une légère lymphocytose accompagnée d'une augmentation encore modérée de l'albumine rachidienne, le benjoin colloïdal demeure négatif, surtout si le B. W. est lui-même négatif dans le L. C. R. ; il y a « réaction » et non « invasion ».

On pourrait donc chez ces « trypanosomés douteux » prendre comme règle de ne pas les considérer *ipso facto* comme des trypanosomés en deuxième période, surtout si le taux de l'albumine rachidienne n'est pas très élevé (aux environs de 0,25), les traiter comme des trypanosomés en première période et les conserver en observation en milieu hospitalier (hypnoseries ; au cours des contrôles fréquents qui seraient pratiqués, les réactions biochimiques que nous étudions pourraient rendre de grands services, d'autant plus qu'à l'exception du benjoin colloïdal leur réalisation est extrêmement simple.

TRYPANOSOMÉS TRAITÉS (TABLEAU II).

La première colonne de ce tableau concerne les trypanosomés dépistés en première période et n'ayant jamais manifesté d'évolution nerveuse, tant au point de vue clinique que du point de vue biologique (lymphocytose rachidienne et albuminorachie constamment normales). On constate que dans 90 o/o des cas les réactions non spécifiques des protides, le Takata-Ara et le benjoin colloïdal y sont normaux.

Dans 10 o/o des cas où ces réactions furent perturbées, le plus souvent ensemble, il s'agissait dans la majorité de ces observations de trypanosomés dépistés en première période et traités au Mel. B ; la ponction lombaire du premier contrôle intervenait après que se soit dissipé cet « orage liquidien » dont nous parlions au début de cette étude, et qu'il faut distinguer des accidents vrais de cette thérapeutique par le caractère modéré, passager et *asymptomatique* de la réaction du L. C. R. ; lymphocytes et protides étaient revenus à un taux normal, seules persistaient quelques modifications, d'ailleurs les plus souvent minimales, des réactions étudiées.

Il semble bien en effet que si ces réactions mettent un certain temps à se positiver après que le L. C. R. présente des modifications cytologiques et biochimiques évidentes caractéristiques de la deuxième période, il leur faut également un certain délai pour disparaître après que le liquide céphalo-rachidien soit revenu à la normale. C'est ce dernier point que nous allons maintenant étudier.

TABLEAU II. — *Trypanosomés traités.*

Réaction	N'ayant jamais présenté d'altér. alb-cyt. du L. C. R. (1 ^{er} P)	Ayant présenté des altérations alb.-cyt. du L. C. R.													Trypanosomés considérés comme guéris	
		L. C. R. redevenu normal (lympho. et albumine) depuis : (en mois)											L. C. R. toujours altéré		1 ^{er} P	2 ^e P
													TO	T +		
		1	2	3	4	5	6	8	10	12	18	24	plus de 24 mois			
Benjoin colloïdal. Floculation :	Normale . . .															
	Gauche . . .															
	Droite . . .															
	Droite et gauche, parfois sub- totale . . .															
NONNE-APPELT.	Positif . . .	1	2	2	9	2	4	6	3	3	6	1	4		3	1
	Négatif . . .				7	8	11	9	3	7	11	2	38	3	85	14
PANDY.	Positif . . .	1	2	4	5	2	2	2	2	2	2	3	5	2	56	1
	Négatif . . .				11	10	13	13	4	8	15	3	37	1	41	14
WEICHBRODT.	Positif . . .	1	2	1	6	3	7	5	1	1	2	1	5	3	84	2
	Négatif . . .			3	10	7	8	10	5	9	15	2	37	3	13	13
TAKATA-ARA.	Positif . . .	1	2	1	7	6	5	7	3	2	5	1	8	3	89	1
	Normale . . .			3	9	4	10	8	3	8	12	2	34	8	8	14
Total des L. C. R. examinés par groupe		1	2	4	16	10	15	15	6	10	17	3	42	97	15	22

Nous voyons à l'examen de ce même tableau II que dans les deux mois qui suivent le retour du L. C. R. à la normale, toutes les réactions étudiées demeurent positives dans la totalité des cas ; entre trois et six mois, elles restent positives dans la moitié des cas, sauf pour le Pandy qui se négative plus rapidement que les autres. Au deuxième mois, la plupart des réactions sont encore positives dans 30 o/o des observations, et il faut attendre plus de vingt-quatre mois pour voir ce taux s'abaisser aux environs de 10 o/o.

La courbe ci-contre rend bien compte de ce décalage entre la normalisation du L. C. R. et la négativation des diverses réactions étudiées.

On y constate également un relèvement net entre le 18^e et le 24^e mois, et il est intéressant de noter que c'est précisément à ce moment-là que cliniquement on voit, en cas d'échec de la médication trypanocide, les malades dépistés en première période amorcer le plus souvent leur évolution nerveuse, et cette même évolution reprendre chez les trypanosomés dépistés à la deuxième période et dont le L. C. R. a été passagèrement normalisé par la thérapeutique. Il est curieux de constater que le même relèvement se manifeste à la même époque lorsqu'on étudie sur une courbe la date de disparition de la réaction du formol-leuco-gel dans le sérum des trypanosomés après stérilisation du système lymphatico-sanguin. Il y a là probablement plus qu'une coïncidence.

Lorsqu'un trypanosomé est demeuré pendant trois ans « en observation sans traitement » avec un système lymphatico-sanguin stérile et un L. C. R. normal, on considère qu'il est guéri de sa maladie, quelle que soit la période à laquelle il a été dépisté. Il était intéressant d'étudier chez ces anciens malades l'état des réactions des protides et des réactions de floculation dans le L. C. R., et tout particulièrement chez ceux ayant présenté, soit au dépistage, soit au cours de leur maladie des symptômes cliniques ou biologiques d'atteinte du névraxe.

Nous voyons que dans 5 o/o des cas en ce qui concerne les réactions de Nonne-Appelt et de Takata-Ara, et dans 10 o/o des cas en ce qui concerne le benjoin colloïdal, ces réactions demeurent positives dans un L. C. R. par ailleurs normal ; par contre, les réactions de Pandy et de Weichbrodt y sont négatives. Ces quelques réactions positives, isolées ou groupées entr'elles traduisent non la persistance d'une liaison, mais l'existence d'une « cicatrice » non évolutive au niveau du névraxe dont la manifestation majeure réside dans les albuminorachies résiduelles irréductibles bien connues.

Il convient de remarquer toutefois que ces perturbations biologiques demeurent l'exception et que la *restitutio ad integrum*

est la règle, même si l'évolution nerveuse a été grave et prolongée comme dans l'observation suivante que nous donnons à titre d'exemple :

FOUSSEINI DÉMÉ n° 148/5 est reconnu trypanosomé en 1941, avec 320 lymphocytes et 0 g. 40 d'albumine dans le L. C. R. jusqu'en 1948 il va demeurer constamment en deuxième période, avec environ 40 lymphocytes et 0 g. 40 d'albumine dans le L. C. R. malgré une thérapeutique trypanocide intense, prolongée, permanente ; il présente même une aggravation liquidienne en 1947 avec 300 éléments, 0 g. 45 d'albumine et présence de trypanosomes dans le L. C. R. Traité par le Mel. B. en 1948 il voit son liquide céphalo-rachidien revenir progressivement à la normale, et le 15 décembre 1949 toutes les réactions des protides et le Takata-Ara sont négatifs, le benjoin colloïdal est normal dans un L. C. R. qui nous montre 2 éléments et 0 g. 22 d'albumine par litre.

Par contre chez les malades qui ne réagissent pas ou incomplètement à la médication modificatrice du L. C. R. nous constatons non seulement la persistance de la positivité des réactions de Nonne-Appelt, de Weichbrodt et de Takata-Ara, mais encore nous observons que le benjoin colloïdal présente une aggravation certaine puisque dans 45 cas sur 97 la floculation est très étendue et revêt le type « total », atteignant parfois le treizième tube et partiellement le quinzième ; ce sont d'ailleurs ces cas qui positivent la réaction de Pandy qui nous semble manquer de sensibilité (41 réponses positives seulement sur 67 examens pour cette catégorie de trypanosomés).

D'une façon générale nous constatons sur la courbe que la réaction du benjoin colloïdal nous apparaît comme la plus sensible et celle dont la normalisation se fait le plus lentement. La réaction de Takata-Ara vient immédiatement après, puis la réaction de Nonne-Appelt et de Weichbrodt qui ont une sensibilité comparable : le Pandy est nettement le moins sensible. Rappelons que benjoin colloïdal et Takata-Ara sont toutes les deux des réactions de floculation, dont la dernière présente un caractère de grande simplicité technique.

SUSPECTS DE TRYPANOSOMIASE (TABLEAU III).

Il s'agit en fait de malades présentant des signes neuro-psychiatriques pouvant faire penser à la maladie du sommeil et chez lesquels l'étiologie trypanosique n'a pas été retenue. Nous pouvons les classer en trois groupes :

1° Ceux ayant un L. C. R. normal en ce qui concerne les éléments cellulaires et l'albumine (8 mentaux, 1 paraplégie flasque, 1 paralysie faciale).

Le benjoin colloïdal et les autres réactions y sont pratiquement normaux.

2° Ceux dont le L. C. R. est altéré, mais le B. W. y est négatif (1 mental, 1 syndrome tabétique, 1 névrite retro-bulbaire, 1 syndrome encéphalitique sub-aigu).

Le benjoin colloïdal est anormal, les autres réactions positives.

3° Ceux chez qui à un L. C. R. altéré s'associe une sérélogie positive dans le sang et le L. C. R.

Toutes les réactions y sont pratiquement toujours positives.

Chez 5 de ces malades la clinique et les examens biologiques nous ont permis de porter le diagnostic de manifestations neurologiques de la syphilis chez le Noir Africain qui ont fait l'objet d'une étude particulière.

TABLEAU III

Malades de neuro-psychiatriques non trypanosomés.

Réaction		L. C.-R. normal au point de vue cytologique et chimique	L. C.-R. altéré sérologie L. C.-R. négative	L. C.-R. altéré sérologie sang et L. C.-R. positive
Benjoin colloïdal. Floculation.	Normale	8		
	Gauche		1	3
	Droite	2	2	1
	Droite et gauche, parfois sub- totale		1	5
NONNE- APPELT.	Positive	1	4	9
	Négative	9		
PANDY.	Positive		2	7
	Négative	10	2	2
WEICHBRODT.	Positive	1	4	9
	Négative	9		
TAKATA-ARA.	Positive	1	4	9
	Négative	9		
Total des L. C.-R. examinés par groupe		10	4	9

CONCLUSIONS

Les réactions de floculation (benjoin colloïdal et Takata-Ara), ainsi que les réactions des protides (Nonne-Appelt, Weichbrodt et Pandey) dans le L. C. R. ne sont pas plus spécifiques de la trypanosomiase nerveuse que la réaction du formol-leuco-gel dans le sérum, ne l'est de la trypanosomiase lymphatico-sanguine. Les unes et les autres ne font que traduire l'apparition ou l'augmentation de globulines particulières ; leur étude et leur emploi ne sont cependant pas dénués d'intérêt. Le présent travail montre que :

— Le benjoin colloïdal est normal et les autres réactions négatives dans la trypanosomiase lymphatico-sanguine pure et chez les trypanosomés considérés comme guéris.

— Ces mêmes réactions sont les plus souvent normales chez les trypanosomés dont le L. C. R. apparaît comme douteux (moins de 10 éléments et moins de 0,30 d'albumine) au dépistage.

— Les réactions d'apparition tardive mettent également un certain temps à disparaître après la normalisation du L. C. R. chez les trypanosomés dépistés à la deuxième période et traités. 10 0/0 de malades présentent encore des réactions positives et 5 0/0 un benjoin colloïdal anormal après 24 mois de normalisation du L. C. R.

— Chez les trypanosomés dépistés à la deuxième période et chez ceux qui malgré le traitement constituent ou poursuivent une évolution nerveuse, les réactions de Takata-Ara, Nonne-Appelt, Weichbrodt et Pandey sont positives ; le benjoin colloïdal flocule à gauche de la zone normale ; l'étendue de la zone floculée est pratiquement proportionnelle à l'importance des modifications cytologiques et biochimiques du L. C. R. et surtout de l'albuminorachie ; elle peut être sub-totale atteignant son 13^e tube et particulièrement le 15^e.

— En outre, l'aspect de la courbe de floculation est souvent « inversé » lorsque le trypanosome est constaté dans le L. C. R. au moment du prélèvement.

— Chez les suspects de trypanosomiase les réactions étudiées sont perturbées dans la mesure où le L. C. R. est anormal du point de vue cellules et albumine ; l'étiologie syphilitique est à rechercher chaque fois qu'un L. C. R. anormal ne fait pas la preuve de son origine trypanique.

— Les réactions les plus sensibles sont dans l'ordre : le benjoin colloïdal, la réaction de Takata-Ara, la réaction de Nonne-Appelt et la réaction de Weichbrodt ; la réaction de Pandey est nettement moins sensible.

— La réaction de Takata-Ara semble pouvoir rendre des services dans la lutte contre la maladie du sommeil à l'échelon secteur dans le diagnostic de période des cas douteux au cours du dépistage et de test d'évolutivité au cours du contrôle du traitement; la simplicité technique de sa réalisation est un avantage sur le benjoin colloïdal dont elle partage la sensibilité.

*Laboratoire de Parasitologie et de Pathologie Exotique
de la Faculté de Médecine de Montpellier.*

BIBLIOGRAPHIE

- BERTRAND (Y.). — Résultat de 601 ponctions lombaires effectuées dans une région à maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 522-526.
- JESSEN (H.). — Cytologie du liquide-céphalo-rachidien chez l'homme. Masson, 1936.
- GALLAIS (P.). — La trypanosomiase expérimentale d'inoculation. *Médecine Tropicale*, 1953, 13, 798-805.
- GUILLAIN (G.), LAROCHE (G.), LEHELLE (P.). — Technique de la réaction du benjoin colloïdal. Masson, 1926.
- LAROCHE (G.) et LAROCHE (C.). — Examens de laboratoire du médecin praticien. Masson, 1949.
- LAPEYSSONNIE (L.). — Les réactions sérologiques dans L. C. R. des trypanosomés et suspects de trypanosomiase; manifestations neurologiques de la syphilis. *Annales médico-psychologiques*, 1953, 500-512.
- LAPEYSSONNIE (L.). — Les manifestations nerveuses de la syphilis chez le Noir Africain Etudes clinique et sérologique. *Bull. Méd. A. O. F.*, 1950, 55-66.
- LAPEYSSONNIE (L.). — La réaction du formol-leuco-gel en pathologie exotique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 1-113-119.
- LEDENTU (G.) et VAUGEL (M.). — La réaction du Benjoin Colloïdal dans la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, 20, 865.
- RISER. — Le liquide céphalo-rachidien. Masson, 1929.
- VAUGEL (M.). — *Médecine Tropicale*. Flammarion, 1952, 1.

OBSERVATIONS SUR LE COMPORTEMENT COMPARATIF
DU COMPLEXE PLANORBES *S. MANSONI*
ET CELUI DE *PHYSOPSIS S. HÆMATOBIIUM*
DANS LES FOYERS SÉPARÉS OU MIXTES
DE *S. MANSONI* ET *S. HÆMATOBIIUM*

Par J. SCHWETZ (*)

INTRODUCTION

Divers auteurs ont signalé les difficultés rencontrées dans les laboratoires pour les essais d'infection des *Physopsis* avec *S. hæmatobium*, en comparaison avec les mêmes essais pour infecter des planorbes avec *S. mansoni*. De même également en ce qui concerne l'autre chaînon du même cycle : l'infection des animaux de laboratoire au moyen de *Physopsis* infectés en comparaison avec l'infection des mêmes animaux au moyen de planorbes.

A part les travaux bien connus de BLACKLOCK (1), de H. VOGEL (2) et de GORDON and DAVEY (3), nous signalerons deux études récentes : celle de O. D. STANDEN (4) et surtout celle de MOORE, THILLET, CARNEY et MELENEY (5), laquelle donne, de plus, un bon résumé des travaux antérieurs.

Nous nous bornerons à reproduire deux constatations faites par d'autres et concernant notre problème : une de VOGEL (2) signalant qu'il n'est pas parvenu à trouver des *Physopsis* infectés dans un foyer de bilharziose vésicale et qu'il n'a pas réussi à infecter des *Physopsis* avec *S. hæmatobium*. Cela pour le chaînon « mollusque ». L'autre constatation récente, signalée par ALVES (6), concerne le chaînon « animal ». L'auteur notamment n'est pas parvenu à infecter les petits animaux de laboratoire (dont souris blanches) avec des cercaires de *S. hæmatobium*.

Donc, en résumé, d'une part, difficultés de trouver des *Physopsis* naturellement infectés et d'infecter les... non infectés, et, d'autre part, impossibilité d'infecter des souris blanches avec des cercaires de *S. hæmatobium*, c'est-à-dire des cercaires de *Physopsis*.

Nous croyons bien faire de donner quelques renseignements complémentaires à ce sujet.

Depuis plusieurs années nous avons exploré de nombreux foyers bilharziens dans diverses régions du Congo Belge (et quelques régions limitrophes) : les uns — les plus nombreux — unique-

(*) Séance du 10 février 1954.

ment à *S. mansoni*; les autres, mixtes, à *S. mansoni* et *S. hæmatobium*; d'autres, enfin — les plus rares — uniquement à *S. hæmatobium*. Dans ces divers foyers nous examinions toujours simultanément les deux aspects du problème, ou du complexe, malaco-schistosomique, c'est-à-dire aussi bien l'aspect bilharzien proprement dit que l'aspect malacologique, soit, en l'occurrence, les planorbes ou les *Physopsis*. Dans chaque foyer nous commençons par examiner simultanément les indigènes et les mollusques : les premiers pour chercher des œufs dans les selles et les urines et les seconds pour chercher des cercaires de *Schistosoma*.

Il s'agissait donc uniquement d'un travail de manipulations routinières. Notre seule intervention, ou « travail de laboratoire », consistait à baigner des souris dans l'eau contenant des cercaires émises par nos mollusques — planorbes ou *Physopsis* — pour vérifier, ou confirmer, le caractère schistosomique de ces cercaires.

Mais avant de signaler le résultat de nos transmissions, nous devons d'abord attirer l'attention sur les différences fondamentales qui existent entre le tableau malaco-schistosomique de la bilharziose intestinale et celui de la bilharziose vésicale.

I. — SUR LA RARETÉ DE « PHYSOPSIS » INFECTÉS DANS LES FOYERS A BILHARZIOSE VÉSICALE

Dans les foyers à bilharziose intestinale les deux infections parallèles — des hommes et des planorbes — suivent à peu près la même courbe quantitative (pourcentage) que qualitative (intensité). Nous disons à peu près, ou *grosso modo*, certains facteurs locaux et bien connus des investigateurs sur place du problème bilharzien, modifiant quelquefois pour une raison ou pour une autre le parallélisme de ces deux courbes.

Par contre, dans les foyers à bilharziose vésicale il existe une différence frappante entre ces deux infections aussi bien quantitativement que qualitativement. En effet, malgré le grand pourcentage d'individus urinant du sang contenant de nombreux œufs et des miracidiums libres, les *Physopsis* émettant des cercaires sont extrêmement rares et partant difficiles à découvrir. De plus, les cercaires émises par ces *Physopsis* infectés sont également très rares. Voici quelques exemples.

1) *Jadotville*. — Foyer mixte de bilharziose intestinale et vésicale avec prédominance de cette dernière. Nombreux planorbes et *Physopsis*. Nous récoltons et examinons régulièrement les deux. Nous trouvons 1 planorbe parasité dès le premier jour 50 spécimens (2 0/0) et, le lendemain, 38 parasités sur 124 planorbes

(30,6 o/o). Tandis que ce n'est qu'après huit jours de récoltes et après l'examen du 1517^e *Physopsis* que nous finissons par découvrir 1 spécimen parasité et encore émettant trois cercaires !

2) *Kongolo*. — Foyer grave de bilharziose vésicale. On y trouve même des adultes urinant du sang contenant de nombreux œufs de *S. haematobium*. Très nombreux *Physopsis*. Nous en examinons près d'un millier avant de trouver un petit foyer de 3 spécimens parasités sur 300 récoltés (1 o/o) et émettant de très rares cercaires.

3) *Albertville*. — Foyer de bilharziose intestinale. Nombreux planorbes et *Physopsis*. Pas trouvé de *Physopsis* infectés ; mais les planorbes parasités atteignent de 2 à 50 o/o — suivant les ruisseaux.

4) *Elisabethville*. — *Mission de la Kafubu*.

Foyer mixte avec prédominance de la bilharziose vésicale.

a) Sur 80 planorbes récoltés trouvé : 7 infectés = 9 o/o.

b) Sur 14 planorbes récoltés trouvé : 1 infecté = 7 o/o.

c) Sur 140 *Physopsis* récoltés trouvé : 1 infecté = 0,7 o/o.

d) Sur 200 *Physopsis* récoltés trouvé : 2 infectés = 1 o/o.

Et ainsi de suite.

Une autre différence, qui est peut-être la conséquence de la précédente, est la suivante.

L'on sait qu'avec un seul mollusque positif on ne parvient qu'à provoquer chez l'animal une infection unisexuée à mâles. C'est la règle aussi bien pour *S. mansoni* que pour *S. haematobium*, c'est-à-dire aussi bien pour les planorbes (*) que pour les *Physopsis*. Mais deux planorbes suffisent parfaitement bien pour reproduire chez l'animal d'expérience l'infection complète, bisexuée, avec des œufs vivants et viables. Mais ce n'est pas le cas en ce qui concerne les *Physopsis*, du moins ce n'était pas le cas dans nos expériences personnelles. Nous ne sommes pas parvenu à reproduire une infection bisexuée avec uniquement deux *Physopsis* infectés. Et comme les *Physopsis* infectés étaient dans la règle rares et même très rares, nous étions quelquefois obligé de nous contenter de deux spécimens positifs qui nous donnaient invariablement une infection unisexuée à mâles.

Enfin, une troisième différence, qui est peut-être également une conséquence de la première, est celle-ci. Dans les souris infectées avec des cercaires de planorbes, nous trouvons régulièrement des œufs dans les crottes entre le 50^e et le 60^e jour (**), tandis qu'avec

(*) Avec la seule exception possible et même probable pour *S. rodhaini*, sujet que nous traiterons dans une note spéciale.

(**) Cela quand il s'agissait de cercaires de *S. mansoni*. Parce que les cercaires de *S. rodhaini* provoquent chez les souris une infection complète (avec des œufs dans les crottes) déjà entre le 30^e et le 40^e jour.

les cercaires des *Physopsis*, c'est-à-dire dans la bilharziose vésicale, nous ne trouvons des œufs dans les crottes que beaucoup plus tard, quelquefois le 100^e jour et même plus tard. C'est ce grand retard qui explique peut-être certains échecs de transmission de *S. hæmatobium* aux souris, échecs signalés par certains auteurs.

Voici à présent un bref résumé de quelques-uns de nos essais d'infection des souris blanches au moyen de cercaires émises par des *Physopsis* naturellement infectés et récoltés dans des foyers à bilharziose vésicale ou foyers mixtes.

II. — SUR LES ESSAIS D'INFECTION DE SOURIS

AVEC DES CERCAIRES DE « PHYSOPSIS » NATURELLEMENT INFECTÉS

1) *Kongolo*. — 3 souris baignées dans le mélange de rares et très rares cercaires provenant de 3 *Physopsis*.

66^e jour : pas d'œufs. Nous sacrifions une souris et trouvons 3 couples immatures dans le foie.

86^e jour : pas d'œufs. Une souris étant trouvée morte, nous trouvons dans son foie plusieurs jeunes couples avec une ébauche d'organes génitaux.

100^e jour : pas d'œufs dans les crottes de la souris survivante qui est malade et qui meurt dans l'après-midi. Trouvé dans le mésentère un couple dont la femelle avait une quinzaine d'œufs de *S. hæmatobium* dans l'utérus.

Conclusion. — Résultat « positif » mais peu concluant, résultat dû probablement à la rareté des cercaires.

2) *Jadotville*. — 2 souris baignées dans un mélange d'assez nombreuses cercaires émises par 2 *Physopsis*. Une des souris meurt prématurément. Dans la deuxième, sacrifiée le 71^e jour, trouvé d'assez nombreux mâles.

4 *Physopsis* émettant de très rares cercaires servent à baigner 2 souris, dont une meurt prématurément. La deuxième reste « négative » (c'est-à-dire sans œufs dans les crottes) jusqu'au 73^e jour, mais le 79^e jour nous trouvons dans les crottes de nombreux œufs de *S. hæmatobium*. La souris meurt le 81^e jour. Trouvé mâles, femelles et des œufs.

Conclusion. — Première transmission à 2 *Physopsis* : infection unisexuée. Deuxième transmission à 4 *Physopsis* : infection complète mais tardive.

3) *Elisabethville* (Kafubu). — A deux reprises nous sommes obligé de nous contenter de rares cercaires de deux *Physopsis* pour baigner 2 souris. Les deux couples restent sans œufs dans

les crottes respectivement jusqu'au 92^e et 115^e jour, quand, sacrifiés on trouve dans les deux une infection unisexuée à mâles.

4) *Sakania*.

a) 2 *Physopsis* positifs servent à baigner 2 souris. Une souris meurt le 35^e jour, la 2^e reste négative (c'est-à-dire sans œufs dans les crottes) jusqu'au 73^e jour, quand elle est sacrifiée. Pas trouvé d'œufs dans les selles ni dans le foie, mais par contre, trouvé dans ce dernier une bonne dizaine de mâles adultes.

Conclusion. — Infection unisexuée.

b) 5 *Physopsis* servent à baigner 2 souris. Ce n'est que le 78^e jour que nous parvenons à découvrir un œuf de *S. hæmatobium* dans les crottes d'une des 2 souris. Cela continue ainsi jusqu'au 92^e jour : un ou deux œufs dans une souris et rien dans l'autre. Les 2 souris sont alors sacrifiées avec le résultat suivant.

1) *Souris « positive »*. — Adultes (mâles et femelles) et rares œufs dans le foie. Mais un seul couple mûr dans le mésentère.

2) *Souris « négative »*. — Adultes et rares œufs très jeunes dans le foie. Rien vu dans le mésentère.

Conclusion. — Infection complète réussie mais très légère et très tardive.

5) *Mokambe*. — Près *Sakania*. Foyer à bilharziose vésicale avec quelques rares cas de Bilharziose intestinale. Presque pas de planorbes mais nombreux *Physopsis*. Trouvé 6 *Physopsis* positifs sur 464 spécimens : 1,3 0/0.

5 *Physopsis* servent à baigner 2 souris qui restent négatives jusqu'au 119^e jour. On sacrifie les deux et on trouve : dans une uniquement des mâles et dans l'autre quelques rares œufs de *S. hæmatobium* dans le foie.

Conclusion. — Résultat positif mais très tardif et peu typique.

6) *Loro (Uganda)*. — Foyer à bilharziose vésicale et animale : à *S. hæmatobium* et à *S. bovis* (gros bétail).

N. B. — Les nombreuses souris baignées dans l'eau contenant des cercaires de *Physopsis* (*Ph. nasuta*) et récoltés dans les trous à eau servant aussi bien aux indigènes qu'à leur bétail, furent trouvées infectées tantôt — les plus nombreuses — par *S. bovis* et tantôt — les plus rares — par *S. hæmatobium* ou les deux espèces.

Nous nous bornerons à résumer ici une de nos transmissions.

Le mélange de cercaires de 4 *Physopsis* sert à baigner 2 souris. Les deux restent négatives jusqu'au 75^e jour, mais le 82^e jour (étant rapportées entre temps d'Afrique à Bruxelles), on trouve de rares œufs de *S. hæmatobium* dans les crottes des deux souris.

Conclusion. — Résultat nettement positif, mais tardif en comparaison avec ce qui se passe normalement dans *S. mansoni*.

RÉSUMÉ GÉNÉRAL

Il résulte de nos diverses expériences énumérées : 1) que les cercaires de 2 *Physopsis* nous ont invariablement donné une infection unisexuée à mâles et que les cercaires de plus de 2 *Physopsis* parvenaient en général à reproduire une infection complète — bisexuée et avec des œufs — mais toujours très tardive — en comparaison avec celle produite par les cercaires de *S. mansoni* des planorbes ; 2) que les *Physopsis* parasités sont dans la règle rares et, de plus, parasités par de rares et même très rares cercaires dans les foyers, même graves, de bilharziose vésicale ; 3) si la difficulté relative d'infecter les animaux de laboratoire, en l'occurrence les souris blanches, peut s'expliquer par la rareté habituelle des cercaires, on ne s'explique pas cette rareté dans les foyers à bilharziose vésicale où les miracidiums vivants sont dans la règle très nombreux.

Tout cela pour l'expérience cercaires-miracidiums. Mais, nous demandera-t-on avec beaucoup de raison, que se passe-t-il avec l'expérience inverse de ces mêmes deux chaînons, de l'expérience miracidiums-cercaires ou, en d'autres termes, de l'essai d'infection des *Physopsis* au moyen d'œufs-miracidiums de *S. hæmatobium*? Parvient-on à infecter les *Physopsis* et, dans l'affirmative, y observe-t-on le même retard que celui que l'on observe chez la souris ?

Comme nous l'avons dit plus haut, il s'était agi dans nos expériences de missions antibilharziennes semi-ambulatoires. Si nous pouvions transporter des souris dans des camions pendant des mois, il était évidemment impossible de transporter de la même manière des mollusques vivants et surtout infectés. Mais si nous avons été empêché de comparer la sensibilité des *Physopsis* aux cercaires de *S. hæmatobium* à celle des planorbes aux cercaires de *S. mansoni*, nous avons accompli dans notre laboratoire avec succès plusieurs cycles de *Physopsis*-souris-*Physopsis* aussi bien dans *S. bovis* que dans *S. intercalatum*. Quel était le comportement des *Physopsis* dans ces deux schistosomiasés ? Récalcitrant et tardif ou non ? Il serait trop long d'exposer le résultat de nos diverses expériences, résultat peu constant et peu net. Aussi bien dans les souris que dans les *Physopsis* nous avons constaté des infections à des dates très variées et peu concluantes — aussi bien dans *S. bovis* que dans *S. intercalatum*.

Mais en ce qui concerne les *Physopsis* nous avons constaté de très grands retards dans leur infection, surtout pour *S. intercalatum*, retard atteint le 120^e jour.

CONCLUSIONS

Si nous avons été plus heureux que VOGEL et si nous avons trouvé dans tous les foyers de bilharziose vésicale des *Physopsis* naturellement infectés, c'était probablement parce que nous disposions de plus de temps et de plus de chercheurs pour pouvoir nous obstiner. Mais il s'agissait toujours de très rares spécimens à de très rares cercaires.

Si nous avons été plus heureux qu'ALVES et avons fini par infecter des souris avec des cercaires de *S. hæmatobium*, notre butin était dans la règle bien pauvre et peu glorieux.

Les circonstances de notre travail — mission ambulatoire — ne nous ont pas permis de faire des essais d'infection des *Physopsis* avec des miracidiums de *S. hæmatobium*. L'on sait que c'est réalisable mais que c'est très difficile, surtout en comparaison avec l'infection des planorbes par *S. mansoni*.

Il résultait de nos expériences avec *S. bovis* et surtout avec *S. intercalatum* que l'infection des *Physopsis* est dans la règle plus difficile et plus tardive que l'infection des planorbes par *S. mansoni*, quoique peut-être à un degré moindre que dans *S. hæmatobium*. C'est ce qui nous a permis de dire dans une de nos publications : il est plus facile d'infecter les souris que les mollusques et plus facile d'infecter les planorbes que les *Physopsis*.

Avis aux jeunes chercheurs pour patienter avant de conclure.

(Laboratoire de Parasitologie de l'Université de Bruxelles
et Mission du Comité Spécial du Katanga).

BIBLIOGRAPHIE

1. BLACKLOCK (D. B.). — Report on an investigation into the prevalence and transmission of human *Schistosomiasis* in Sierra Leone *Annals Medical and Sanit. reports for 1923*. Sierra Leone, 1924.
2. VOGEL (H.). — Beiträge zur Epidemiologie der *Schistosomiasis* in Liberia und Französisch Guinea. *Archiv für Schiff's und Tropen Hygiene*, 1932, 36, 3.
3. GORDON (R. M.) and DAVEY (T. H.). — The transmission of *Bilharziasis* in Sierra Leone, etc. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1934, 28.
4. STANDEN (O. D.). — Maintenance of *Sch. mansoni* in the laboratory with some notes on experimental infection with *S. hæmatobium*. *Ibidem*, 1949, 43, 3 and 4.
5. MOORE (D. V.), THILLET (C. J.), CARNEY (D. M.) and MELENEY (H. E.). — Experimental infection of *Bulinus truncatus* with *S. hæmatobium*. *The Journal of Parasitology*, 1953, 39, 2.
6. ALVES (W.). — Laboratory Meeting *Transactions R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1948, 41, 4, 430.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'INCIDENCE
DES FILARIOSES HUMAINES AU NORD-VIETNAM

Par ROGER MILLE (*)

Les opérations militaires de la guerre 1941-1945 dans les Iles du Pacifique Sud ont entraîné le séjour prolongé de troupes alliées dans des zones d'hyperendémie filarienne, et les nombreuses observations rapportées depuis 1942 par les Médecins de l'armée et de la Marine des Etats-Unis sur les premiers symptômes d'infestations de l'organisme humain par *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica* ont la valeur d'une véritable expérimentation accidentelle. Ainsi fut bien mise en lumière la nocivité de l'agression filarienne qui était encore souvent discutée et mal individualisée vis-à-vis des germes d'infection secondaire qui viennent souvent en compliquer les manifestations cliniques.

A leur tour, les opérations militaires qui se déroulent sur le Territoire des Etats-Associés d'Indochine depuis sept ans exposent des contingents importants de soldats originaires de toutes les régions de l'Union Française, à des endémies tropicales parmi lesquelles les filarioses ne semblent poser qu'un problème négligeable à côté de ceux que posent le paludisme, l'amibiase ou le scrub-typhus, pour ne citer que les principaux.

Cependant de récentes observations de FRIESS, MIMOUN, PIERROU et SEGALIN, et la thèse de ce dernier, semblent prouver que l'infestation filarienne est beaucoup moins exceptionnelle chez les combattants d'Indochine que les index d'endémicité observés jusqu'à présent n'auraient permis de le supposer. Dans tous les cas ainsi rapportés, le parasite mis en évidence dans les ganglions lymphatiques fut *Microfilaria malayi* (Brug 1927) dont l'existence en Indochine et au Nord-Vietnam a été signalée pour la première fois en 1936 par H. GALLIARD, et dont l'épidémiologie en même temps que celle de *W. bancrofti*, ont fait l'objet de nombreux travaux de cet auteur jusqu'en 1946.

L'essentiel a donc déjà été écrit sur ces parasites et leur épidémiologie en Indochine. Cependant, les observations de nos prédécesseurs ont été souvent gênées par les difficultés pratiques d'examen que leur opposait la périodicité nocturne des embryons sanguicoles, si bien que leur nombre a été surtout limité à celui des communautés facilement accessibles au Médecin : hôpitaux, infirmeries (H. GALLIARD 1937) ou prisons (MATHIS et LÉGER 1911, TOUMANOFF 1939). Aussi, dans les conclusions de son étude sur la

(*) Séance du 10 mars 1954.

répartition géographique des deux espèces de filaires présentes en Indochine H. GALLIARD laissait-il prévoir des indices d'infestation plus élevés pour l'ensemble de la population du Nord-Vietnam.

Cette opinion, que semblent venir étayer les observations récentes de nos collègues algérois sur des militaires rapatriés d'Indochine, nous a paru intéressante à vérifier, en nous adressant pour cela à une des collectivités importantes temporairement créées par les nécessités de la Sécurité Militaire au Nord-Vietnam. Nous nous sommes donc proposé, dans les recherches qui vont être rapportées ci-dessous, de compléter les travaux précités et de préciser, si possible, les zones où l'endémie filarienne sévit avec assez d'intensité pour présenter un risque réel pour ceux qui doivent y séjourner.

■
* *

Avant de passer à l'étude des résultats de notre enquête, un bref rappel des caractères essentiels de ces filarioses en Extrême-Orient paraît utile. Ces caractères ont été bien étudiés depuis vingt-cinq ans aux Indes Néerlandaises par LICHTENSTEIN puis BRUG et par RODENWALT; aux Indes par SUNDAR RAO, MAPLESTONE, KORKE et par O. T. IYENGAR; en Chine par L. C. FENG et enfin en Indochine par H. GALLIARD, P. HUARD et leurs élèves de la Faculté de Médecine de Hanoï; et les conclusions de ces auteurs, sur l'épidémiologie, l'action pathogène et la morphologie de *Wuchereria bancrofti* et *Wuchereria malayi* et de leurs embryons, ne permettent plus qu'on les confonde dans une même statistique.

L'épidémiologie de ces deux filarioses est sous la dépendance étroite des insectes vecteurs qui en assurent la transmission.

Pour *Wuchereria bancrofti*, le vecteur majeur est le *Culex fatigans* ou *quinquefasciatus* Wied. dont la biologie est bien connue et en fait l'insecte domestique par excellence, celui dont la population atteint une densité particulièrement élevée dans les centres urbains.

Les microfilaires de *W. malayi* sont au contraire incapables de se développer dans l'organisme de cet insecte, et reconnaissent pour vecteurs d'élection des Culiciné appartenant au genre *Mansonia*, sous-genre *Mansonioides* (*Mansonia uniformis*, *annulifera* ou *indiana*) qui pondent sous les feuilles de plantes aquatiques comme *Pistia stratiotes*, *Eichornia crassipes* et *Salvinia natans* ou *cucullata* que l'on rencontre communément dans toutes les rizières et les mares des villages indochinois et dont les larves se fixent sur les racines de ces plantes; ce sont donc des insectes à population essentiellement rurale.

A côté de ces vecteurs électifs, d'autres Culiciné et Anophéli-nés n'ont pas un rôle aussi exclusif et sont susceptibles de permettre l'évolution des deux espèces, notamment *Anopheles hyrcanus sinensis*. Wied., un des anophèles les plus répandus dans l'Indo-

chine que les travaux de H. GALLIARD ont montré extrêmement réceptif dans les conditions expérimentales. La réceptivité relative des uns, la zoophilie marquée du dernier cité, ne semblent pas permettre de leur accorder la même place qu'aux précédents, et leur rôle exact dans les conditions naturelles est encore à préciser et doit dépendre des conditions locales. Il peut ne pas être négligeable, notamment dans les régions où le vecteur majeur ne trouve pas de conditions de développement favorables.

Les accidents pathologiques déterminés dans l'organisme humain par la présence des deux parasites sont parfois comparables. Cependant, en Indochine, *Wuchereria bancrofti* semble engendrer surtout des accidents dans les territoires lymphatiques du tractus urogénital, alors que *W. malayi* n'a jamais pu être trouvée à l'origine de tels accidents et paraît limiter son action aux lymphatiques superficiels ou profonds qui drainent les territoires cutanés (adénites, lymphangites, œdèmes fugaces, éléphantiasis) et spécialement ceux des membres inférieurs.

Les observations récentes de FRIESS, PIERROU et SEGALIN, attirent l'attention sur une autre catégorie de troubles qui répondraient à l'infestation récente de l'organisme par *W. malayi*; mais les observations de HARTZ et VAND DER SAR aux Antilles, de THOMPSON, RIEFFIN et ZARROW au Pacifique, et quelques observations personnelles en Océanie, permettent de penser que *W. bancrofti* et sa variété *pacifica* pourraient jouer un rôle analogue à celui de *W. malayi* dans la genèse de ces éosinophilies tropicales avec ou sans syndrome bronchique.

Enfin, pour terminer ce résumé, nous indiquerons les quelques différences morphologiques qui, sans faire appel à des connaissances parasitologiques très approfondies, doivent permettre aux techniciens des Laboratoires d'hématologie de distinguer aisément les microfilaires de *W. bancrofti* de celles de *W. malayi*, et nous joignons à ces indications quelques reproductions microphotographiques qui nous paraissent assez démonstratives malgré quelques imperfections des clichés.

La première de ces microphotographies montre une microfilaire de *Bancrofti* et de *Mf. malayi* enlacées, et l'on reconnaît la netteté de dessin et la clarté de *Mf. bancrofti* comparativement à la grossièreté, l'aspect plus sombre et « boudiné » de *Mf. malayi*. Pour la première, la gaine n'est pas colorée et laisse parfaitement apparaître la microfilaire avec ses noyaux somatiques juxtaposés et nettement distincts. Pour *Mf. malayi*, les noyaux se chevauchent les uns les autres et forment une masse nucléaire qui paraît continue; la gaine apparaît nettement colorée en rose vif sur la lame, dépassant les extrémités céphalique et caudale de l'embryon proprement dit (goutte épaisse colorée au Giemsa).

La deuxième photographie nous a permis de réunir sur un même cliché l'extrémité céphalique et la queue d'une *Mf. malayi*. Dans cette lame nous avons réalisé la goutte épaisse par un mélange d'une goutte de sang avec une goutte d'eau physiologique chloroformée — cette anesthésie des embryons pendant la dessiccation nous a paru nécessaire pour éviter le « boudinage » agonique des microfilaires — ; il permet d'obtenir des échantillons parfaitement étalés. IYENGAR pratique cette anesthésie avec un cristal de menthol.

La troisième photographie reproduit l'extrémité caudale d'une *Mf. malayi* qui se débarrasse de sa gaine. On voit très bien le renflement qui précède la fine portion terminale avec son noyau basal et son noyau terminal.

Caractères distinctifs rapportés d'après les observations faites sur des gouttes épaisses colorées par Giemsa à 1/20 dans eau distillée neutre ou très légèrement alcaline (pH 7,2 à 7,4).

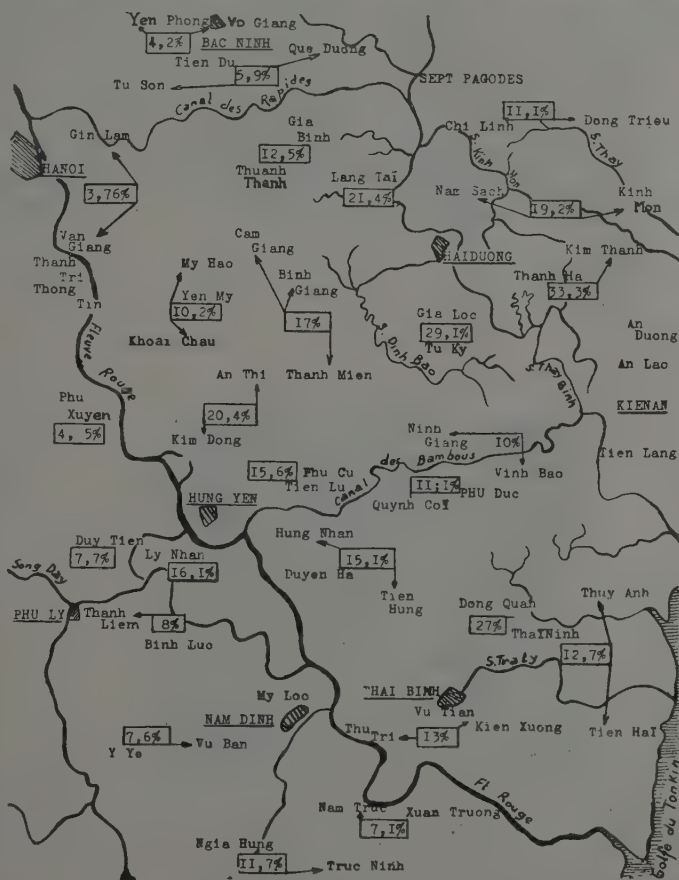
TABLEAU I. — *Caractères différentiels*
de *M. bancrofti* et de *M. malayi*.

Microfilaire de <i>W. bancrofti</i>	Microfilaire de <i>W. malayi</i>
225 à 290 μ	160 à 210 μ
Longues, claires, courbes larges et régulières, aspect de lettres grecques ou de cor de chasse.	Courtes, sombres, contorsionnées ou boudinées.
La gaine est incolore ou à peine rosée, formant un manchon clair au corps de l'embryon.	La gaine est toujours colorée en rose franc dépassant les deux extrémités de part et d'autre.
Dessin net et propre.	Dessin grossier et sale.
Cuticule striée.	Cuticule molle, non striée, parfois plissée.
Noyaux somatiques nettement séparés les uns des autres.	Noyaux somatiques se chevauchant sauf à l'extrémité caudale.
Coloration bleue.	Coloration paraissant violette par superposition de la gaine rose.
Corps interne coloré en rouge aspect d'un boyau contourné.	On voit mal le corps interne, mais la zone du corps interne est moins colorée que le reste du corps du fait de l'absence de noyaux somatiques.
Anneau nerveux et pore excréteur ou tache en V visibles, pore anal très peu visible.	Anneaux nerveux, pore excréteur et pore anal très visibles.
La colonne nucléaire se termine avant l'extrémité caudale par trois ou quatre noyaux arrondis successifs.	La colonne nucléaire se prolonge par trois noyaux allongés jusqu'au renflement précédant la portion caudale effilée qui comporte un noyau basal et un noyau distal.

Notre enquête a été conduite de mars à septembre 1953 parmi les prisonniers et internés militaires d'un camp du Nord-Vietnam et nous l'avons complétée par l'examen de quelques blessés et malades vietnamiens hospitalisés à l'hôpital de Lanessau en octobre dernier.

Les séances de dépistages ont été organisées entre 22 heures et 24 heures en raison de la périodicité nocturne des microfilaires des deux espèces recherchées. La méthode adoptée fut toujours celle de la goutte épaisse prélevée au doigt, desséchée puis déshémoglobinisée à l'eau distillée, séchée, fixée à l'alcool à 95°, et enfin examinée au microscope après coloration par la technique classique au Giemsa.

Les infirmiers préleveurs étaient accompagnés par un secrétaire inscrivant le nom, le matricule et le lieu de résidence habituel depuis



Carte 1. — Taux d'infestation par *W. malayi* au Tonkin.

l'enfance (province, secteur, village) de chaque individu examiné. Enfin, pour nous mettre à l'abri d'une erreur d'inscription, nous avons pratiqué un deuxième examen de contrôle de tous les positifs dépistés.

Si nous exceptons quelques soldats réguliers recrutés dans le Nord-Annam et dans le Thanh Hoa et quelques rares Cochinchinois dont nous ne tenons pas compte dans nos statistiques, la quasi-totalité des internés provenaient des Provinces du Delta du Fleuve Rouge et de la Moyenne Région du Nord-Vietnam où ils étaient cultivateurs, c'est-à-dire relativement sédentaires tout en appartenant aux milices populaires locales du Vietminh. Tous avaient été rassemblés en 1952 et 1953 au cours des opérations de nettoyage des troupes franco-vietnamiennes.

Ainsi conduites, les opérations du dépistage ont donné les résultats suivants.

Examinés : 5.283 { Hommes 4.781
Femmes 502

Ces résultats sont consignés dans un tableau d'ensemble où nous les avons groupés par région en les rapprochant des résultats obtenus antérieurement. La comparaison n'est d'ailleurs valable qu'avec les observations d'H. GALLIARD en raison de l'identité des techniques de prélèvement (goutte épaisse nocturne) et de la distinction que nous avons faite à sa suite, entre les infestations par *W. bancrofti* et par *W. malayi*.

TABLEAU 2. — Répartition géographique des filarioses au Tonkin.

Provinces	Nombre d'examinés	Porteurs de <i>Mf. bancrofti</i>	Index d'endémicité	Porteurs de <i>W. malayi</i>	Index d'endémicité	Porteurs de <i>Mf.</i>	Index d'endémicité filarienne globale
<i>Provinces du Delta du Fleuve Rouge.</i>							
Hanoi	82	6	7,3 o/o	—	0		
Haiduong	724	8	1,1 »	142	19,6 o/o		
Bac Ninh	1.069	35	3,27 »	73	6,8 »		
Hung Yen	213	3	1,4 »	28	13,1 »		
Thai Binh	375	6	1,6 »	54	14,4 »		
Hanoi-Pouly	239	3	1,25 »	23	9,62 »		
Nam Dinh	225	2	0,88 »	17	7,5 »		
Kie Nam Haiphong	215	13	6 »	8	3,76 »		
Hadong	526	17	2,9 »	21	3,6 »		
Quang Yen	31	—	0	2	6,4 »		
Ninh Binh	95	1	1 »	4	4,2 »		
Bac Giang							
Phu Lang Thuong	243	17	7 »	2	0,8 »		
Total 1953.	4.097	111	2,7 o/o	367	8,95 o/o	478	11,6 o/o
H. GALLIARD 1937	1.121	25	2,2 »	58	5,10 »	83	7,2 »
MATHIS et LÉGER 1911.	1.794		Aucune distinction entre les deux espèces			89	4,96 »

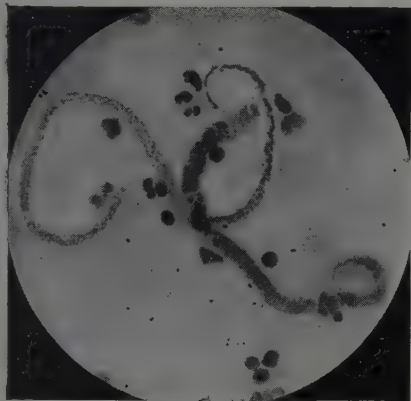


Fig. 1. — Juxtaposition de *M. malayi* (à gauche)
et de *M. bancrofti* (à droite). Gr. 250 diam.

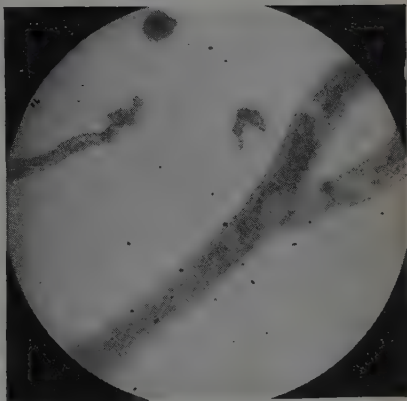


Fig. 2. — Extrémité céphalique
et caudale de *M. malayi*. Gr. 1.000 diam.

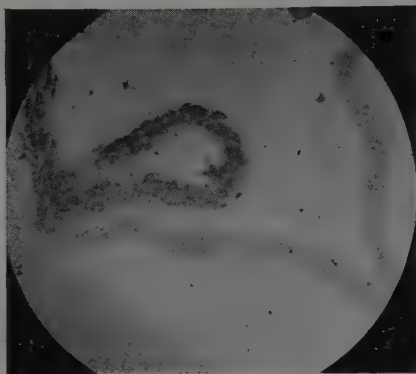


Fig. 3. — Extrémité caudale d'un exemplaire de *M. malayi*
se débarrassant de sa gaine. Gr. 1.600 diam.

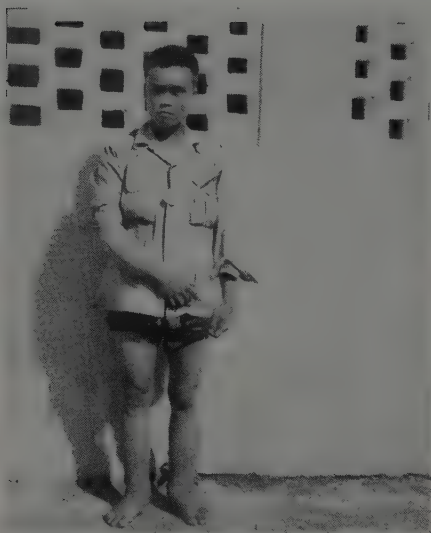


Fig. 4. — Malade originaire de Kim-Dong (Province de Yung-Yen), atteint d'éléphantiasis d'un bras et des deux membres inférieurs.

TABLEAU 2 (suite).

Provinces	Nombre d'examinés	Porteurs de <i>Mf. bancrofti</i>	Index d'endémicité	Porteurs de <i>W. malayi</i>	Index d'endémicité	Porteurs de <i>Mf.</i>	Index d'endémicité filarienne globale
<i>Provinces de la Moyenne Région.</i>							
Haïnin Moncay	9	—	—	1	chiffre insuffisant pour un pourcentage		
Vinh Yen.	832	17	2 0/0	4	0,69 0/0		
Phuc Yen.	37	—	—	2	—		
Phu Tho.	234	10	4,2 »	—	—		
Son Tay.	17	—	—	—	—		
Thai Nguyen.	17	—	—	—	—		
Total 1953.	1.129	27	2,39 0/0	7	0,62 0/0	33	2,9 0/0
H. GALLIARD 1937	251	4	1,60 »	3	1,0 »	7	2,70 »
MATHIS et LÉGER 1911.	352					5	1,46 »
<i>Provinces de la Haute Région (Tyen Quang, Laokay, Langson, Hagiung, Bac Kan).</i>							
H. GALLIARD 1937	241	8	3,3 0/0	1	0,41 0/0	9	3,7 0/0
MATHIS et LÉGER 1911.	604					10	1,65 »
1953 pour mémoire.	57	1	1,75 »				1,75 »
<i>Recapitulation.</i>							
H. GALLIARD 1937	1.363	37	2,71 0/0	62	4,54 0/0	99	7,27 0/0
MATHIS et LÉGER 1911.	2.750					104	3,78 »
1953	5.283	139	2,63 »	374	7 »	513	9,71 »

Ces résultats d'ensemble et cette comparaison nous permettent de faire une première série de constatations :

1° L'endémie filarienne due à *W. bancrofti* ne révèle aucune tendance à l'extension, et l'indice d'infestation rapporté par H. GALLIARD en 1937 est absolument semblable à celui que nous venons de trouver (2,71 0/0 en 1937 et 2,63 0/0 en 1953), et, si nous comparons les indices observés dans les grandes agglomérations urbaines — Hanoi, Haiphong-Kienan ou Bac Giang Phu Lang Thuong — où les meilleures conditions de transmission se trouvent réalisées grâce à la multiplication des gîtes de *Culex fatigans*, nous observons une fixité d'autant plus frappante qu'elle se manifeste aussi bien dans le temps que dans l'espace :

Hanoi H. GALLIARD 1936	6 0/0
Hanoi 1953	7,3 »
Kienan Haiphong 1953	6 »
Bac Giang Phu Lang Thuong 1953	7 »

2° L'infection à *W. malayi* en 1953 comme en 1937 se révèle avec un maximum d'intensité dans le Delta du Fleuve Rouge et semble s'éteindre progressivement lorsqu'elle parvient dans la Moyenne Région et la Haute Région.

Lorsqu'on rapproche ces résultats des études de P. GOUROU sur les populations du Tonkin, on peut se demander si les rares infections constatées dans la Moyenne Région et dans la Haute Région ne sont pas les témoins de quelques foyers récemment importés et dont l'extension est limitée par des facteurs épidémiologiques différents. GOUROU indique en effet, que les déplacements de population au Tonkin se font toujours des plaines deltaïques vers la Haute Région et qu'on ne voit jamais de paysans de la Haute Région venir se fixer dans les villages du Delta. Il n'y aurait pas interpénétration des populations mais déplacement à sens unique avec implantation temporaire ou définitive de la filariose due à *W. malayi* suivant les conditions locales qu'elle rencontre.

Les indices d'infestation que nous trouvons dans le Delta du Fleuve Rouge sont sensiblement plus élevés que ceux précédemment observés, mais nous ne pensons pas que cela corresponde à un développement de l'endémie. A notre avis, ces chiffres plus élevés s'expliquent par le fait que les prélèvements ont été effectués sur des fractions de population d'origine authentiquement rurale puisque évacuées de leurs villages au moment d'opérations militaires. Dans les conditions normales, les paysans se prêtent mal à des investigations épidémiologiques nocturnes et les prélèvements qui ont été réalisés dans les formations hospitalières des centres concernent probablement un pourcentage très important de citadins si l'on tient compte de la mentalité du paysan annamite qui préfère souvent mourir dans son village plutôt qu'aller chercher des soins à l'hôpital du centre urbain.

Les circonstances ne nous ont pas permis d'aller étudier sur place tous les éléments de ces problèmes épidémiologiques, mais nous allons maintenant rapporter quelques-unes des observations que nous avons pu faire à propos des seuls éléments que nous connaissions, c'est-à-dire des porteurs de microfilaries et des malades.

• •

L'endémie due à *W. bancrofti* semble caractérisée par une très faible intensité et une stabilité au Nord-Vietnam comme nous l'avons indiqué plus haut. Cette faible intensité s'exprime dans des indices d'infestation qui varient d'une province à l'autre, d'une région à l'autre, mais qui restent toujours inférieurs à 5 o/o sauf dans les villes ou leurs alentours où ils s'élèvent sensiblement tout en res-

tant encore très inférieurs à 10 o/o (6 o/o à Haïphong, 7,2 o/o à Hanoï).

Il est en réalité fort difficile d'apprécier, en dehors d'une enquête systématique s'adressant à tous les éléments de la population, la répartition exacte de l'endémie. Ainsi, lorsqu'on tient compte des densités de population — et nous avons fait appel à nouveau aux travaux de P. GOUROU pour nous faire une opinion — il est bien évident que les 20 o/o de la population du Delta du Fleuve Rouge qui groupe plus de 7.000.000 d'individus, constituent un foyer endémique numériquement plus important que celui des Moyenne et Haute Région où le pourcentage des porteurs de microfilaires est légèrement plus élevé mais ne se rapporte qu'à 1.500.000 âmes environ.

Si, sur un fond d'endémie très faible, se développent des petits foyers d'infestation plus intense, on comprend que ces foyers soient mal individualisés par des indices moyens; ils peuvent être une source de réinfestation chez les communautés qui s'y abritent mais leur existence et leur danger disparaissent dans des statistiques d'ensemble. J. CANET, dans les recherches qu'il a effectuées au Sud-Vietnam a déjà signalé cette existence paradoxale de foyers importants d'infestation à côté de zones relativement indemnes.

Cette notion de zones d'endémie moyenne se développant sur un fond de très faible endémie semble confirmée par la lecture microscopique de nos prélèvements et l'étude détaillée des résultats. Nous avons pu noter, en effet que sur 130 résultats positifs, 106 ne témoignaient que d'infections très faibles (1 à 5 microfilaires par goutte épaisse de 20 mm³ environ).

Les autres lames comprenaient :

- Infections moyennes (10 à 30 Mf) 22
- Infections importantes (30 à 100 Mf et plus) . . . 11

Et ces témoins de polyinfestations concernaient des habitants de :

- Hadong : 5 (Secteurs riverains du Fleuve Rouge);
- Hunggyen : 1 (Secteur de Khoaï Chau limitrophe de la Province de Hadong);
- Bac Ninh : 11;
- Zones urbaines de Hanoï
- Haiphong, Bac Giang Phu Lang Thuong } 14;
- Vinh Yen et Son Tay : 2.

Nous avons insisté sur ces résultats parce que les travaux de P. HUARD et de ses élèves sur les manifestations uro-génitales de la filariose de Bancroft, nous ont permis de trouver des observations qui confirment ces résultats :

TABLEAU 3. — *Filariose uro-génitale*
(*Chylurie, Hématochylurie*).

	Thèse Tran Quang Dieu 1943	Thèse Tran Anh 1950
Hadong	14	20
Hanoi-Gia Lam	4	3
Bac Ninh	3	1
Vinh Phuc Yen	1	
Son Tay	1	1
Diverses Provinces	5	

Ainsi, Hanoi et les provinces voisines de Hadong et Bac Ninh semblent payer un tribut plus important à la Filariose de Bancroft que les autres régions. Autour de la capitale du Nord-Vietnam s'échelonnent des villages dont l'activité est semi-artisanale, semi-agricole, et il en résulte que certains d'entre eux constituent de véritables agglomérations urbaines avec toutes les conséquences épidémiologiques que cela comporte.

Le tropisme uro-génital de la filariose de Bancroft semble assez spécifique ; cette localisation que l'on retrouve partout où le parasite a réussi à s'implanter à l'état endémique, y possède un caractère presque pathognomonique de Filariose de Bancroft, mais ne correspond pas nécessairement à des infestations massives ou répétées ; elle peut être précoce et se manifester quelques mois après la primo-infestation comme cela a été constaté par les Médecins Américains dans les Iles du Pacifique Sud, ou faire la preuve tardive de l'affection contractée plusieurs années auparavant, alors que le malade n'a séjourné que peu de temps en pays d'endémie.

Ces lésions de la sphère uro-génitale sont certainement celles que le médecin constate avec le plus de fréquence dans la population vietnamienne, mais nous ne pensons pas qu'elles correspondent à une sensibilité particulière de l'Asiatique. Nous observions chaque année au moins une dizaine de cas de chylurie ou hématochylurie lors de nos précédents séjours dans l'Ile Tahiti, pays d'hyperendémie à *W. bancrofti* var. *Pacifica*, soit un pourcentage annuel de malades d'au moins 0,04 o/o (l'Ile abritant 25.000 habitants). Le même indice de morbidité observé au Nord-Vietnam se traduirait par des milliers d'observations annuelles, nous en sommes heureusement, encore infiniment éloignés.

C'est sous un autre aspect qu'apparaît l'endémie filarienne due à *W. malayi* dans le Nord-Vietnam; déjà en 1937, H. GALLIARD avait signalé son intensité plus marquée dans le Delta du Fleuve Rouge, sa persistance à un degré moindre dans la Moyenne et la Haute Région tonkinoises. On peut constater dans le tableau d'ensemble (Tableau 4), où figurent nos résultats, que ceux-ci apportent une pleine confirmation à des premières observations.

TABLEAU 4

Régions	Examinés	Porteurs de <i>Mf. malayi</i>	Index
Delta du Fleuve Rouge . .	4.097	367	8,95 o/o
Moyenne Région	1.129	7	0,62 »
Haute Région. H. GALLIARD, 1937	241	1	0,41 »

Pour la Haute Région nous avons préféré retenir les résultats obtenus par H. GALLIARD en 1937 comme terme de comparaison, nos observations (57) étant en nombre insuffisant pour permettre des conclusions valables.

Dans le tableau qui va suivre, nous avons essayé de saisir la physionomie de l'endémie dans son refuge d'élection, le Delta du Fleuve Rouge, en étudiant les provinces régions par régions et en insistant plus particulièrement sur les provinces de Haiduong, Thai Binh et Hung Yen déjà reconnues comme étant les plus atteintes, et sur les régions voisines des provinces de Bac Ninh, Nam Dinh et Han Am Phu Ly. Les index que nous avons ainsi relevés ont été reportés sur une carte où les rapports de voisinage des régions étudiées peuvent être appréciés plus facilement.

TABLEAU 5

Régions	Examinés	Porteurs de microfilaires	Index	Infestations élevées
<i>Province de Haiduong.</i>				
Kim Thanh, Thanh Ha. . .	78	26	33,3 o/o	14
Tu Ky, Gia Loc	151	44	29,1 »	19
Binh Giang, Thanh-Mien, Cam Giang	106	18	17 »	9
Vinh Bao, Ninh Giang . .	72	7	10 »	—
Nam Sach, Kinh Mon . . .	151	29	19,2 »	4
Chi Linh, Dong Trieu . .	108	12	11,1 »	2
Haiduong v. et divers . .	58	6	—	—
Récapitulation	724	142	19,6 »	48

Régions	Examinés	Porteurs de <i>W. malayi</i>	Index	Infestations élevées
<i>Province de Bac Ninh.</i>				
Lang Tai	56	12	21,4 o/o	5
Thuanh Thanh, Gia Binh . .	160	20	12,5 »	3
Tu Son, Tien Du, Que Duong	369	21	5,9 »	4
Vo Giang, Yen Phong . . .	163	7	4,2 »	3
Gia Lam, Van Giang . . .	292	11	3,76 »	1
Divers	29	2	—	—
Récapitulation	1.069	73	6,8 »	15
<i>Province de Hung Yen.</i>				
Kim Dong, An Thi	49	10	20,4 o/o	4
Phu Cu, Tien Lu	51	8	15,6 »	1
Khoaï Chau, Yen My, My Hao	88	9	10,2 »	1
Divers	22	1	—	—
Récapitulation	210	28	13,1 »	6
<i>Province de Thai Binh.</i>				
Dong Quan	41	11	27 o/o	5
Thuy Anh, Tien Hai, Thai Ninh	118	15	12,7 »	4
Hung Nhan, Duyen Ha, Tien Hung	66	10	15,1 »	6
Quynh Coï, Phu Duc	36	4	11,1 »	2
Vu Tien, Kien Xuong, Thu Tri	101	13	13 »	10
Divers	13	1	—	—
Récapitulation	375	54	14,4 »	27
<i>Province de Ha Nam Phu Ly.</i>				
Ly Nhan	62	10	16,1 o/o	3
Duy Tien	52	4	7,7 »	—
Thanh Liem, Binh Luc . . .	75	6	8 »	1
Phu Ly et divers	50	3	9,6 »	1
Récapitulation	239	23	9,6 »	5
<i>Province de Nam Dinh.</i>				
Vu Ban, Y Ye	91	7	7,6 o/o	2
Nam Truc, Xuan Trong . . .	42	3	7,1 »	—
Truc Ninh, Ngia Hung, Hai Hau	63	7	11,1 »	—
Nam Dinh et divers	22	—	—	1
Récapitulation	218	17	7,8 »	3
<i>Province de Ha Dong.</i>				
Phu Xuyen	133	6	4,5 o/o	—
Ung Hoa, My Duc	172	5	2,8 »	—
Hadong et divers	281	10	3,5 »	—
Récapitulation	586	21	3,6 »	—

Ces chiffres n'ont qu'une valeur purement indicative, mais certains indices d'infestations qui dépassent 25 et même 30 o/o dans

les régions de Thanh Ha, Kim Thanh, Tu Ky, Gia Loc (Haiduong) Dong Quan (Thai Binh) Kim Dong An Thi (Hung Yen) ou Lang Tai (Bac Ninh) sont très comparables à ceux qu'on observe dans les Iles du Pacifique Sud. On peut poursuivre ce parallèle des causes dans celui des conséquences, et considérer les récentes observations de FRIESS, PIERROU et SEGALEN comme les premières confirmations cliniques non autochtones de ces foyers hyperendémiques de Filariose *Malayi*, tout comme les observations recueillies chez les combattants de la Guerre du Pacifique avaient attiré l'attention sur les symptômes de début de la Filariose de Bancroft (var. *pacifica*).

Sur la carte épidémiologique des porteurs de *Mf. malayi* que nous rapportons, on voit que l'endémie atteint son maximum d'intensité dans les régions dont nous venons de citer les noms puis décroît très rapidement dès qu'elle s'en éloigne. Cette chute des index d'infestation est particulièrement sensible dès qu'on franchit le Canal des Rapides au Nord, le Fleuve Rouge à l'Ouest ou le Song Kinh Mon au Nord-Est. La province de Bac Ninh offre à ce point de vue des contrastes frappants puisque les index de 21 0/0 et 12,5 0/0 qu'on observe dans les « Phus » de Lang Thai, Thuanh Thanh et Gia Binh tombent brutalement aux environs de 5 0/0 dans ceux du Nord (Tu Son, Tien Du, Yen Phong, Vo Giang).

Que l'on se base sur les pourcentages des porteurs de micro-filaires relativement à la population, ou que l'on considère la proportion des infections élevées relativement à l'ensemble des infestations constatées, on parvient à des conclusions identiques sur l'existence et la localisation de zones d'hyperendémie.

Ce qui est observé à propos de la « filariose-infection » trouve sa confirmation dans la répartition des cas de « filariose-maladie » puisque déjà PAUCOT avait pu constater 156 éléphantiasis à l'Hôpital d'Haiduong il y a quarante ans, et en 1937 Vu Ngoc Anh signalait à l'attention d'H. GALLIARD un foyer d'éléphantiasis dans le secteur de Dong Quan auquel nous venons précisément de rapporter le plus fort indice d'infestation de la province de Thai Binh. Pour notre part, nous avons pu constater cinq cas d'éléphantiasis chez les internés :

- trois provenaient de la région Thanh Ha, Kim Thanh ;
- un provenait de la région Tu Ky, Gia Loc ;
- un provenait de la région Kim Dong, An Thi ;

toutes régions dépistées comme les plus infestées des provinces de Haiduong et de Hung Yen.

Sans pouvoir réunir assez d'observations pour faire une comparaison valable entre l'incidence de la « filariose-infection » et de la « filariose-maladie » dans ces secteurs d'hyperendémie, nous avons pu constater toutefois que des accès de lymphangite, de fièvre lymphangitique analogue au « mumu » de Fidji ou au « mariri » d'Océanie, des œdèmes fugaces des chevilles ou des poignets semblaient pouvoir être rapportés à l'infestation de l'organisme humain par *W. malayi*. Celle-ci n'a jamais pu, par contre, être incriminée dans les manifestations de chylurie ou d'hématochylurie.

En ce qui concerne l'éléphantiasis, dans aucun des cinq cas que nous avons observés, l'infestation par *W. malayi* n'a pu être confirmée par la présence de microfilaires dans le sang, mais d'autres auteurs ont fait, maintes fois, des constatations semblables qui ont conduit à cette distinction entre « filariose-infection » et « filariose-maladie », la première n'étant plus considérée en zone d'hyperendémie, comme la confirmation étiologique nécessaire de la seconde. Chez un de nos cinq malades, un originaire de Tu-Ky Gia Loc, nous avons eu la surprise de constater l'existence d'une très faible infection filarienne à *W. bancrofti*, mais la notion d'hyperendémie à *W. malayi* dans cette région nous incline à penser chez ce malade, à une infection doublement mixte : « filariose-infection » à *W. bancrofti* et « filariose-maladie » due à une polyinfestation par *W. malayi* amputée comme chez les quatre autres cas de sa preuve parasitologique.

Les circonstances interdisent actuellement l'étude sur le terrain des facteurs épidémiologiques qui peuvent intervenir dans la répartition géographique de l'endémie; nous ne pouvons donc pas dire si les provinces de Haiduong, Hung Yen et Thaï Binh et les foyers que nous venons d'y désigner, jouissent de conditions spécialement favorables à la transmission de *W. malayi*. Ce qui est certain, c'est que des facteurs climatiques et hydrographiques ont exceptionnellement bien doué ces régions pour la riziculture et que, depuis longtemps, on peut y observer les densités de population les plus fortes de tout le Delta du Fleuve Rouge; ainsi s'est constitué, primitivement ou secondairement, un foyer de filariose *Malayi* particulièrement actif mais qui ne concernait autrefois que les communautés vietnamiennes rurales. Les opérations militaires si actives dans tout le Delta du Fleuve Rouge depuis sept ans, ont maintenu des Unités, sans cesse renouvelées, en plein foyer endémique; il n'y a donc rien d'étonnant à ce que l'affection ait débordé de son cadre jusqu'à présent spécifiquement asiatique.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Une enquête épidémiologique sur l'importance et la répartition des filarioses au Nord-Vietnam a été conduite de mars à octobre 1953 dans un camp d'internement groupant les Vietnamiens appréhendés au cours des opérations militaires de ces deux dernières années.

Les résultats de cette enquête, qui a porté sur 5.283 individus originaires des différentes régions de la zone opérationnelle du Tonkin, confirment les premières observations d'H. GALLIARD (1936-1937) sur la présence de deux espèces de filaires parasites de l'homme dans cette région de l'Indochine : *Wuchereria bancrofti* (Cobbold 1877) et *Wuchereria malayi* (Brug 1927), et sur leur répartition géographique dans les différentes régions du Nord-Vietnam.

L'infestation par *W. bancrofti* qui rencontre des conditions de transmission optima dans les centres urbains en raison des mœurs de son vecteur principal en Indochine (*Culex quinquefasciatus*, Wied.), semble caractérisée, même dans ces foyers d'élection, par une grande stabilité. Ainsi les indices de « filariose infection » de 1953 avec 7 0/0 pour Hanoï et 2,7 0/0 pour l'ensemble du Tonkin, ne traduisent aucun développement depuis 1937.

Cette stabilité dans le temps semble aussi se manifester dans l'espace car l'augmentation apparente des indices d'infestation dans la Moyenne Région et la Haute Région vis-à-vis de ceux du Delta, répond en fait à une augmentation du rapport $\frac{\text{population urbaine}}{\text{population rurale}}$ réalisée par un abaissement considérable de la densité des populations rurales et de leur importance numérique. Le Delta du Fleuve Rouge groupe plus de 7.000.000 d'habitants contre 1.500.000 dans les deux autres régions réunies.

La filariose de Bancroft ne paraît donc pas constituer au Nord-Vietnam un foyer endémique de grande activité et son pouvoir d'expansion semble insignifiant.

Pour être parfois désastreux, les troubles pathologiques qu'elle engendre, sont cependant assez rares quand on rapporte le nombre des malades à l'importance de la population. Ces troubles semblent surtout limités aux territoires lymphatiques de la sphère uro-génitale; cette localisation paraît spécifique de l'espèce Bancroft et ne paraît pas nécessiter un taux d'infestation élevé puisqu'elle a été souvent observée chez des individus demeurés fort peu de temps en pays d'endémie.

C'est, à notre avis, parce que l'activité de l'endémie est insuffi-

sante pour réaliser des foyers d'infestation intense que la Filariose de Bancroft n'arrive pas à déployer l'éventail de son potentiel lésionnel tel qu'on peut l'observer notamment dans les Iles du Pacifique Sud où des réinfestations constantes parviennent à provoquer une sorte de saturation parasitaire du système lymphatique.

L'endémie créée par *Wuchereria malayi* se présente sous un tout autre aspect tant par sa distribution que par son intensité et ses conséquences.

Sa distribution est essentiellement rurale en raison de la biologie des vecteurs qui en assurent la transmission (*Mansonia*, *Anophèles*); cette étude n'a apporté aucune contribution nouvelle sur ce sujet.

Son intensité particulièrement marquée dans le Delta du Fleuve Rouge, semble atteindre son maximum dans une région limitée au Nord par le Canal des Rapides, à l'Ouest par le Fleuve Rouge et au Nord-Est par le Song Kinh Mon. Dans la région ainsi définie, elle s'exprime dans des indices d'infestation dépassant 20 o/o et même 33 o/o dans les « plus » de Thanh Ha et Kim Thanh qui groupent les populations rurales les plus denses du Delta. Elle décroît graduellement en dehors de ce foyer principal et finit par devenir insignifiante dans les Moyenne et Haute région. Il est possible que la présence de *W. malayi* dans ces dernières régions soit surtout due à des importations d'autant plus sensibles dans une statistique que celle-ci se rapporte à des populations moins denses.

Ainsi l'étude des populations rurales du Delta du Fleuve Rouge, paraît avoir révélé l'existence de foyers d'hyperendémie de Filariose *malayi*; ceux-ci se manifestent non seulement par la densité des infestations parasitaires mais par l'incidence des troubles pathologiques qui semblent pouvoir leur être attribués. Contrairement à *W. bancrofti*, *W. malayi* semble toujours respecter les lymphatiques du tractus uro-génital, mais les accidents lymphangitiques, œdèmes fugaces et éléphantiasis qu'on observe dans les régions où elle est hyperendémique, rappellent singulièrement ceux qu'on observe dans les régions où *W. bancrofti* (var. *Pacifica*) sévit avec une intensité comparable. Là aussi le régime de l'endémie semble suivre le développement rural considérable de son vecteur majeur (*Aedes polynesiensis*), et il en résulte l'entretien constant de ces foyers de surinfestation dont la conséquence ultime, en milieu rural, paraît bien être l'apparition de l'éléphantiasis.

L'existence de tels foyers d'endémie dans certaines régions du Delta du Fleuve Rouge, constitue un réservoir permanent dont le pouvoir d'infestation n'est pas négligeable. Les observations récentes de FRIESS, PIERROU et SÉGALEN, viennent d'en apporter la preuve; et il est probable qu'un dépistage systématique mettrait en évidence des infections filariennes à *Wuchereria malayi* demeurées clini-

quement silencieuses chez bien des combattants ayant résidé quelque temps dans les régions qui viennent d'être précisées.

Laboratoire d'Armée Nord des F. T. N. V.

BIBLIOGRAPHIE

France et Union Française.

- CANET (J.). — La Filariose humaine en Indochine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 216-226 et 332-354.
- DEJOU (L.). — Les lésions lymphatiques en rapport avec le syndrome éléphantiasique. *Méd. Trop.*, 1952, 12, 4, 440-449.
- FRIESS, PIERROU, MIMOUN, JULIA, SEGALÉN. — La filariose lymphatique à son stade de début. *Algérie Médicale*, mai 1953.
- FRIESS, PIERROU, SEGALÉN. — Sur un cas d'adénopathies tropicales. *Algérie Médicale*, mai 1953.
- SEGALÉN (J.). — De la Filariose lymphatique (*Wuchereria malayi*) et de ses rapports avec l'éosinophilie tropicale d'après 75 observations de soldats rapatriés d'Indochine. Thèse Alger, 1953.
- GALLIARD (H.). — La Filariose à *W. bancrofti* dans la région de Hanoï. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*. Hanoï, 1936, 5.
- Un parasite de l'homme, nouveau pour l'Indochine, *Filaria malayi* Brug 1927. *Ibid.*, octobre 1936.
- Recherches sur l'importance actuelle de la Filariose Humaine au Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1937, 15.
- Distribution géographique de *Filaria malayi* et de *Filaria bancrofti* au Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, 30, 7, 573-577.
- Contribution à l'étude de la Filariose Humaine à *Filaria malayi* et *Filaria bancrofti* au Tonkin. *Ann. Ec. Sup. Méd. Pharm. Indochine*, 1935-1937, 1.
- Existence et rôle pathogène spécifique de *Filaria malayi* au Tonkin. *Bull. Académie Méd.*, 1939, 122, 27, 149.
- Sur la biologie des culicidés du genre *Mansonia* R. BLANCHARD en Indochine. *Ann. Parasit. Hum. et comp.*, 1939, 17, 3.
- GALLIARD (H.) et NGUYEN HUU PHIEM. — Les formes cliniques de la filariose uro-génitale au Tonkin. *Ann. Ec. Sup. Méd. et Pharm. Indochine*, 1940, 4.
- GALLIARD (H.), MILLE (R.) et ROBINSON (W. H.). — La filariose à *Wuchereria bancrofti* var. *Pacifica* à Tahiti et dans l'archipel de la Société. *Ann. de Parasit.*, 1949, 1 et 2.
- GALLIARD (H.) et HUARD (P.). — Recherches sur la Filariose en Indochine du Nord. 4^e Congrès International de Médecine Tropicale et de Malariologie. Washington, 1948.
- GOUROU (P.). — *L'utilisation du sol en Indochine Française*, Hartman, Paris, 1940. *Les paysans du Delta Tonkinois*, Paris, 1936.
- HUARD (P.). — Les lésions génitales des filariens. *Annales de la Faculté Mixte de Méd. et de Pharm. d'Indochine*, 1941.
- Les lésions génitales des filariens à Hanoï. *Méd. Trop.*, 1949, 9, 6, 883-895.
- RIVOALÉN (A.). — La filariose en Extrême-Orient. *Ann. Ec. Sup. Méd. et Pharm. de l'Indochine*, 1939.

- TRAN QUANG DIEU. — Recherches sur la Chylolymphurie et l'hémato-chylolymphurie Tonkinoises. *Thèse Hanoï*, 1943.
- TRAN ANH. — La filariose à l'Hôpital Yersin. *Thèse Hanoï*, 1950.

Indes néerlandaises.

- BRUG (S. L.). — Een Nieuwe Filaria soort (*Filaria malayi*) bij. den mensch Geneesk. *Tijdschr. V. Ned. Ind.* 1927, 67, 750.
- Filariasis in the Dutch East Indies. *Proc. Roy. Soc. Med. Section Trop. Dis. and Parasitology*, 1931, 24, 25, 33.
- RODENWALDT (E.). — Zur morphologie von *Microfilaria malayi*. *Entn. a. d. Meded. v. d Dienst d. Volksg. in Ned. Ind.*, janvier 1933.
- *Microfilaria malayi* in Delta des Serajoe. *Ibid.*

Indes.

- KORKE (V.). — Observations on the atypical variety of *F. bancrofti* and its significance. *Ind. J. Med. Res.*, 1929, 16, 1023.
- IYENGAR (O. T.). — Differential Characters of *Filaria malayi* and *Wuchereria Bancrofti*. *Ind. J. Med. Res.*, 1933, 20.
- Studies on the epidemiology of Filariasis in Travancore. *Indian Medical Research Memoirs*, July, 1938.
- SUNDAR RAO (S.). — Filariasis in Pataagarh (Orissa Feudatory State) *Ind. Jour. Med. Res.*, 1936, 23, 4.

Chine.

- FENG (L. C.). — Household Mosquitoes and Human Filariasis in Amoy South China, *Chinese Med. Journ.* Feb., 1933, 47.
- A Comparative Study of the Anatomy of *Microfilaria malayi*, Brug 1927 and *Microfilaria bancrofti* Cobbold 1877. *Chinese Med. Journ.*, 1933, 47, 1214-1246.
- The Development of *Microfilaria malayi* in *A. Hyrcanus* var. *Sinensis* Wied. *Chinese Med. Journ.*, Supl. 1936.

Le Gérant : G. MASSON